N.c.
46.467

ANLEITUNG

ZUR

HARN-ANALYSE

FÜR

PRAKTISCHE AERZTE, STUDIRENDE UND CHEMIKER.

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG

DER

KLINISCHEN MEDIZIN.

VON

PROF. DR. W. F. LOEBISCH

VORSTAND DES LABORATORIUMS FÜR ANGEWANDTE MEDICINISCHE CHEMIE
AN DER K. K. UNIVERSITÄT INNSBRUCK.

Heinr. Sippel

Zweite durchaus umgearbeitete Auflage.

MIT 48 HOLZSCHNITTEN UND 1 FARBENTAFEL.

WIEN UND LEIPZIG.
URBAN & SCHWARZENBERG.
1881.

Alle Rechte vorbehalten.

EX LIBRIS J. SCHEDEL.
ヨセフ, シエーデル

STAATL.
BIBL.
BAMBG.

HERRN

PROFESSOR Dr. ERNST LUDWIG

HOCHACHTUNGSVOLL

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Vorrede.

Die chemische Analyse des Harnes führt nicht nur zur Kenntniss des wichtigsten Excretes des menschlichen Körpers, sie dient im Vereine mit der mikroskopischen Prüfung der Harnsedimente auch als hervorragendes Hilfsmittel der klinischen Diagnostik und überdies noch als werthvolles Instrument der Untersuchungstechnik, welches wir bisher zur Lösung zahlreicher Probleme der Physiologie, experimentellen Pathologie, der klinischen Medicin und Pharmakodynamik erfolgreich angewendet haben.

Ich habe mir daher schon bei der ersten Veröffentlichung der „Anleitung" die Aufgabe gestellt, die Methoden der qualitativen und quantitativen Prüfung der einzelnen Harnbestandtheile in möglichst nahem Zusammenhange mit den Ergebnissen darzustellen, welche auf den oben genannten Gebieten des medicinischen Wissens, durch Uebung der Harnanalyse erreicht wurden; sowohl der Bildungsgang des Studirenden der Medicin als die Bedürfnisse des klinischen Forschers schienen mir die angedeutete Gruppirung des reichlich vorhandenen

Lehrmateriales zu bedingen, sie wurde von der Fachkritik als zweckmässig anerkannt und ich durfte daher auch bei der vorliegenden Bearbeitung der Harnanalyse an derselben festhalten.

Die ansehnlichen Erweiterungen, welche die „Anleitung“ schon in so kurzer Zeit nach ihrem ersten Erscheinen erfahren, entsprechen zunächst dem Streben, die Brauchbarkeit derselben sowohl für den medicinischen Forscher, als für den ausübenden Arzt zu sichern; ersteres konnte nur durch die Wiedergabe auch jener Untersuchungsmethoden und biochemischen Thatsachen erreicht werden, welche ausschliesslich bei der zu wissenschaftlichen Zwecken geübten Harnanalyse in Betracht kommen und welche bei dem ersten Erscheinen dieser Schrift nicht in vollem Maasse Aufnahme gefunden hatten; während dem Bedürfnisse des Praktikers durch die eingehende Berücksichtigung der zahlreichen semiotischen Anhaltspunkte, welche die Analyse des Harnes für die Diagnostik der Ernährungskrankheiten und der Krankheiten des uropoetischen Systems, sowie für die Beurtheilung des Verlaufes fieberhafter Krankheiten darbietet, Rechnung getragen wurde. Zugleich lagen aber nach beiden Richtungen hin zahlreiche, neuere Arbeiten vor, deren Verwerthung für die vorliegende Schrift ich als den erfreulichsten Theil meiner Aufgabe betrachtet habe.

Es erscheinen demnach als Erweiterungen des analytischen Theiles die §§. enthaltend: die Bestimmung der Gesammtmenge der feuerbeständigen Salze des Harnes, die Bestimmung der metallischen Bestandtheile der Harnasche, die Bestimmung der Farbe des Harnes mittelst der Farbenscala von J. Vogel, den Nachweis der flüchtigen Fettsäuren.

Bedeutende Ergänzungen erfuhr das Capitel über die aromatischen Aetherschwefelsäuren im Harne ent-

sprechend den fruchtbaren Arbeiten von E. Baumann und Anderen.

Eine eingehende Berücksichtigung wurde der von Zuelzer initiirten Lehre von dem relativen Verhältniss zwischen dem im Harne ausgeschiedenen Stickstoff und den einzelnen unorganischen Bestandtheilen zu Theil.

Von den zahlreichen neuen Bestimmungsmethoden, mit denen die Harnanalyse in der jüngsten Zeit bereichert wurde, und welche in der vorliegenden Schrift Aufnahme fanden, mögen hier folgende genannt werden: Pflüger's stetige Methode der Titration des Harnstoffs mit Mercurinitrat, E. Ludwig's Methode der Bestimmung der Gesammtstickstoffmenge im Harne, ferner die Bestimmung des Zuckers mittelst des Halbschattenapparates von Laurent.

Im dritten Abschnitte sind es die Capitel über Peptonurie nach Hofmeister und Maixner, ferner über Fett im Harne, welche der klinischen Semiotik neue Anhaltspunkte gewähren. Auch die Semiotik der Albuminurie und Hämaturie hat eine dem gegenwärtigen Standpunkte der Kliniker entsprechende Umarbeitung erfahren.

Der vierte Abschnitt „die zufälligen Harnbestandtheile“ enthaltend, ist ebenfalls vollständig umgearbeitet und erscheint auch in Bezug auf den Nachweis vieler unorganischen und organischen Körper, deren therapeutische Anwendung häufig das Aufsuchen derselben im Harne nothwendig macht, bedeutend erweitert.

Die literarischen Quellen — Abhandlungen, Jahresberichte und Handbücher — welche ich der vorliegenden Bearbeitung zu Grunde legte und deren Angaben, insoferne sie dem chemischen Verhalten des Harnes galten,

ich so viel als möglich nachgeprüft habe, sind im Texte citirt.

Von den dem Texte beigegebenen Abbildungen sind die Figuren 15, 16, 25, 29, 34—36 dem vortrefflichen Atlas der physiologischen und pathologischen Harnsedimente von Docent Dr. R. Ultzmann und Prof. K. B. Hofmann, nach theilweisem Zusammenfassen mehrerer Detailbilder zu einem Holzschnitt, entnommen worden.

An dieser Stelle fühle ich mich verpflichtet, jenen Autoren meinen besten Dank auszudrücken, die meine Arbeit durch Zusendung von Separatabdrücken ihrer Publicationen und durch briefliche Mittheilungen förderten.

Innsbruck, im August 1881.

W. F. Loebisch.

INHALT.

	Seite
Einleitung	1

I. Abschnitt.

Allgemeine Eigenschaften des Harnes.

Harnmenge (Volum des Harnes). §. 1	3
Specifisches Gewicht und fester Rückstand. §. 2	9
Farbe. §. 3	23
Durchsichtigkeit, Consistenz und Geruch. §. 4	26
Reaction. §. 5	29
Verhalten des entleerten Harnes ausserhalb des Organismus. §. 6	33

II. Abschnitt.

Normale Harnbestandtheile.

A. Organische Verbindungen.

Harnstoff. §. 7	45
Chemische Eigenschaften und Nachweis des Harnstoffes. §. 8	63
Bestimmung des Harnstoffes nach Liebig's Titrir-Methode. §. 9	69
Die stetige Methode der Titration des Harnstoffos mit Mercurinitrat. §. 10	74
Darstellung der titrirten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd. §. 11	80
Bunsen's Methode der Harnstoffbestimmung durch Wägung. § 12	82
Knop-Hüfner's Methode der Harnbestimmung. §. 13	86
Bestimmung des Gesammtstickstoffs im Harne. §. 14	90
A) Durch Messung des Volums nach E. Ludwig	91
B) Durch Ueberführung in Ammoniak:	
1. Methode von Seegen	94
2. Methode von C. Voit	96
Baumstark's stickstoffhältiger Körper. §. 15	98
Das Kreatinin. §. 16	99
Sarkin. §. 17	104

Seite

Das Xanthin. §. 18 . 105
Die Harnsäure. § 19 . 108
Darstellung, chemische Eigenschaften und Nachweis der Harnsäure. §. 20 . 112
Die harnsauren Salze. §. 21 . 116
Bestimmung der Harnsäure. §. 22 117
Oxalursäure. §. 23 . 122
Die Hippursäure. §. 24 . 125
Die Kryptophansäure. §. 25 133
Die Farbstoffe des Harnes. §. 26 134
I. Urobilin . 134
II. Urochrom . 138
III. Uroërythrin . 140
Anhang. Melanin. Braune und schwarze Chromogene 140
Aromatische Aethersäuren. §. 27 141
a) Phenylschwefelsäure und homologe Verbindungen 141
b) Indoxylschwefelsäure. (Indigobildende Substanz des Harnes) 150
c) Brenzkatechinschwefelsäure. (Brenzkatechinbildende Substanz) . . . 160
Schwefelcyansäure. §. 28 . 163
Bernsteinsäure. §. 29 . 164
Milchsäure. §. 30 . 166
Anhang. Glycerinphosphorsäure. Pepsin. Nephrozymase. Linksdrehende Substanz. Gechlorte organische Substanz 168

B. Unorganische Verbindungen.

Bestimmung der Gesammtmenge der feuerbeständigen Salze des Harnes . 172
Chlor. §. 31 . 174
Phosphorsäure. §. 32 . 183
Schwefelsäure. §. 33 . 198
Kalium und Natrium. §. 34 209
Calcium und Magnesium. §. 35 214
Ammonium. §. 36 . 222
Eisen. §. 37 . 228
Wasserstoffhyperoxyd. §. 38 233
Freie Gase im Harne. §. 39 234
Anhang. Kurze Charakteristik der wichtigsten Thierharne 235

III. Abschnitt.

Anomale Harnbestandtheile.

Eiweisskörper. §. 40 . 237
Chemisches Verhalten von Serumeiweiss und allgemeine Reactionen der Eiweisskörper. §. 41 . 248
Nachweis und Bestimmung von Eiweiss im Harne. §. 42 252
Pepton. §. 43 . 264
Schleim. §. 44 . 270
Harnzucker, Dextrose. §. 45 271

Seite
Nachweis des Zuckers. §. 46 . 277
Bestimmung des Zuckers. §. 47 287
Reducirende Substanzen. §. 48 301
Aceton. §. 49 . 302
Inosit. §. 50 . 307
Blut im Harn. §. 51 . 309
Nachweis der Blutfarbstoffe durch die Spectralanalyse. §. 52 319
Urorubrohämatin und Urofuscohämatin. §. 53 323
Fett, Lecithin und Cholestearin. §. 54 324
Cystin. §. 55 . 329
Oxalsäure. §. 56 . 331
Gallenfarbstoffe. §. 57 . 336
Gallensäuren. §. 58 . 341
Leucin. §. 59 . 343
Tyrosin. §. 60 . 346
Oxymandelsäure. §. 61 . 348
Benzoësäure. §. 62 . 349
Allantoin. §. 63 . 350
Flüchtige Fettsäuren. §. 64 351
Anhang. Unterschweflige Säure. Schwefelwasserstoff 354

IV. Abschnitt.

Zufällige Harnbestandtheile.

Unorganische Stoffe als zufällige Harnbestandtheile. §. 65 357
Organische Stoffe als zufällige Harnbestandtheile. §. 66 366
I. Körper der fetten Reihe 366
II. Körper der aromatischen Reihe 371
III. Glucoside . 376
IV. Alkaloide . 377
V. Farb- und Riechstoffe . 380

V. Abschnitt.

Die Sedimente des Harnes.

I. Organisirte Sedimente.

Blut. §. 67 . 383
Eiterkörperchen. §. 68 . 387
Epithelien. §. 69 . 388
Harncylinder. §. 70 . 391
Niedere Organismen im Harne. §. 71 397

II. Unorganisirte Sedimente.

Sedimente im sauren Harne. §. 72 405
Sedimente im alkalischen Harne. §. 73 407
Anhang. Die Harnconcremente. §. 74 412

VI. Abschnitt.

Verhalten des Harnes bei Erkrankungen der Blase, des Nierenbeckens und der Nieren.

Seite

Der Blasenkatarrh. §. 75 . 422

Die Neubildungen der Blase. §. 76. 425

Der Katarrh der Nierenbecken, die Pyelitis. §. 77 431

Krankheiten der Niere.

I. Hyperämie der Niere. §. 78 433

II. Die Ischämie der Niere (Nierenerkrankung bei Cholera). §. 79 . . . 434

III. Die parenchymatöse Entzündung der Nieren. §. 80 435

a) die acute parenchymatöse Entzündung der Nieren 435

b) die chronische parenchymatöse Entzündung der Nieren 436

IV. Die interstitielle Entzündung der Nieren. §. 81 438

V. Die amyloide Entartung der Niere. §. 82 440

VI. Desquamative Nephritis. §. 83 441

Einleitung.

Durch die Niere im Wege der Filtration und Diffusion, unter Mitwirkung der secretorischen Thätigkeit bestimmter Nierenzellen ausgeschieden, entführt der Harn dem Körper sämmtliche lösliche Endproducte des Stoffwechsels, welche die Blutbahn passirten, mit Ausnahme der gasförmigen. Es ergibt sich demnach aus der functionellen Bedeutung des Harns, dass er in seiner Gesammterscheinung abhängig von allen jenen Lebensvorgängen ist, welche den Stoffwechsel ausmachen und die einzelnen Phasen desselben beeinflussen. Wohl haben schon griechische und römische Aerzte das zeitliche Zusammenfallen bestimmter Krankheitserscheinungen des Menschen mit augenfälligen Veränderungen des Harnes, so weit erkannt, um diesen für die Semiotik der Krankheiten und deren Stadien zu verwerthen. Doch erst den vereinten Fortschritten der Chemie und der Physiologie, welche uns die Methoden der Trennung der einzelnen Harnbestandtheile, deren chemischen Bau, deren Entstehungsweise im Körper und die Abhängigkeit der quantitativen Verschiedenheiten derselben von den Lebenserscheinungen lehrten, verdanken wir jene durch ihre Menge nicht weniger, wie durch ihre Bedeutung wichtige Summe von Kenntnissen über den Harn, welche nunmehr nicht nur zu den nothwendigsten Grundlagen ärztlichen Wissens und Wirkens zählt, sondern auch als fruchtbares Hilfsmittel der klinischen Forschung verwerthet wird.

Der Zusammenhang zwischen dem Blutdrucke und der Harnabsonderung, das Auftreten bestimmter Substanzen im Harne, welche unter normalen Verhältnissen in diesem fehlen, die Thatsache, dass einige normale Bestandtheile des Harnes ein Mass für den Ernährungszustand des Körpers bilden, die abnorme Vermehrung gewisser Harnbestandtheile als Ausdruck krankhafter Ernährungsvorgänge, ebenso die Möglichkeit durch

das Auffinden von Formelementen im Sedimente des Harnes Aufklärung über pathologische Zustände des uropoëtischen Systems zu erhalten, sie erklären zur Genüge die oben betonte Bedeutung der Harnuntersuchung für den ausübenden Arzt. Die klinische Forschung benützt die Harnanalyse, um die Stoffwechselvorgänge im kranken Organismus zu ergründen, wodurch sie zu einer vertieften Auffassung der durch den Krankheitsvorgang bedingten Veränderungen des Gesammtorganismus gelangt, ja selbst Erkrankungsformen auffindet, welche schon in der Entwicklung durch die Harnanalyse als deutlich nachweisbare Ernährungsstörungen erkannt werden, sie benützt dieselbe auch ferner, um das Verhalten der Arzneimittel im Organismus, insoferne sie denselben in einer durch die chemische Untersuchung nachweisbaren Art beeinflussen und auch selbst bei ihrem Durchgange durch das Blut verändert werden, zu prüfen.

Entsprechend den eben berührten Aufgaben der Harnanalyse, schildern wir in den folgenden Blättern das Verhalten des Harnes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen, anknüpfend an die Darstellung der Methoden der qualitativen und quantitativen Untersuchung der einzelnen Bestandtheile desselben.

I. Abschnitt.

Allgemeine Eigenschaften des Harnes.

Die Eigenschaften, welche am Harn als Ganzes wahrnehmbar sind, werden passend als allgemeine Eigenschaften desselben bezeichnet. Man zählt hieher: Menge, specifisches Gewicht, Farbe, Durchsichtigkeit, Consistenz, Geruch und Reaction des Harnes.

§. 1. Die Harnmenge (Volum des Harnes).

Im Allgemeinen bildet die Harnmenge als solche, den Ausdruck für die rein secretorische Thätigkeit der Niere in ihrer Abhängigkeit von allen jenen Agentien, welche diese beeinflussen. Es wird daher bei Beurtheilung des Harnvolumens zunächst nur die Menge des Wassers berücksichtigt, welche mit dem Harne durch die Nieren ausgeschieden wird, erst durch den Vergleich der Menge des Harnes mit dem specifischen Gewichte desselben, erlangt man die Kenntniss von dem Gehalt des Harnes an festen Bestandtheilen. Die Harnmenge, welche in 24 Stunden von einem gesunden Manne unter normalen Ernährungsverhältnissen abgesondert wird, schwankt zwischen 1200 und 1600 Cubikcentimeter. Bei Frauen ist das Mittel im Allgemeinen, da sie weniger zu trinken pflegen als die Männer, geringer. Bekanntlich findet beim gesunden Menschen ein Vicariiren der Ausscheidung des Wassers durch Haut und Lunge mit der durch die Niere statt. Das mit der Gesundheit verträgliche Minimum, auf welches bei beträchtlicher Steigerung der Hautthätigkeit die Menge des Harnwassers herabgedrückt werden kann, dürfte sich auf 400 bis 500 C. C. in 24 Stunden belaufen.

Die von Martin, Ruge und Biedermann[1]) für die ersten 10 Lebenstage Neugeborener ermittelten Harnmengen betragen im Mittel: am 1. Tage 12 C. C.; am 3. Tage 23 C. C.; am 5. Tage 35 C. C.; am 7. Tage 51 C. C. am 10. Tage 61 C. C. Siehe auch die tabellarische Zusammenstellung S. 15.

Die Menge des abgesonderten Harnes wird vermehrt: durch eine allgemeine Steigerung des Druckes in dem Blutgefäss-Systeme, wie sie z. B. durch gesteigerte Wasseraufnahme in der Nahrung zu Stande kommt; ferner durch den gesteigerten Uebergang von Salzen und anderen löslichen Substanzen — z. B. Zucker — in den Harn. Zu Letzterem zählt auch der von J. Ranke betonte Fall, wenn durch gesteigerte Zersetzung — z. B. in Folge sehr reichlicher Fleischnahrung — sehr viele aus den Geweben gelöst abzuführende Stoffe gebildet werden, wobei unter Umständen weit mehr Wasser im Harne zur Ausscheidung kommen kann, als Getränk zugeführt wurde. Momentane Steigerungen der Harnmenge werden auch durch freudig erregende psychische Affecte herbeigeführt (Beneke), ebenso durch Angst und Schreck. Der nervöse Einfluss auf die Wasserausscheidung durch die Niere ist von Claude Bernard auch durch das Thierexperiment nachgewiesen, indem er durch Verletzung des verlängerten Markes nahe der Stelle, wo der Diabetesstich ausgeführt wird, die Harnausscheidung vermehrte. Auch wird die Harnmenge durch jene Einflüsse gesteigert, welche die sonstigen Abgaben von Wasser aus dem Körper herabmindern: Kälte, grosser Feuchtigkeitsgehalt der Luft.

Von den medicamentösen Stoffen, welche durch ihre das Gefässsystem erregende Wirkung oder in anderer Weise die Absonderung der Harnmenge indirect steigern, mögen hier Alcohol, Digitalis, Coffeïn (nach Gubler), Scilla, Kali nitricum, Kali acetic., Kalium jodatum und Bacc. Juniperi genannt werden.

Auch der Genuss von kohlensäurehältigem Getränk wirkt diuretisch, doch nicht in dem Sinne, dass die ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge die eingeführte überträfe, sondern nur soferne, dass die Harnsecretion in der nächsten Stunde reichlicher wird, als nach blossem Wasser (Quincke[2]), indem die CO_2 die Wasserresorption im Magen und Darm befördert. In ähnlicher Weise wirken auch die moussirenden Getränke durch ihren Gehalt an Kohlensäure.

Eine diuretische Wirkung der Einathmung von comprimirter Luft beobachteten Vivenot, Knauthe, Rosenstein[3]) und Kelemen[4]). Die Versuche von Hadra[5]) liessen diese Wirkung der comprimirten Luft nicht erkennen.

Vermindert wird die Urinmenge durch die Entziehung von Getränken, ferner durch alle Ursachen, welche eine vermehrte Wasserausscheidung auf anderen Wegen als durch die Niere bedingen:

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. VIII. Bd. 1184.
[2]) Arch. f. exp. Path. und Pharmak. VII. Bd.
[3]) Ziemssen's Archiv. VI. Bd.
[4]) Pest. med. chir. Presse. 1879.
[5]) Ztschr. f. klin. Med. I. p. 109.

reichliches Schwitzen, wässerige Stühle und reichliches Erbrechen. Ueberlegt man, dass die durch die Niere abgesonderte Wassermenge ungefähr ebensoviel beträgt, als die durch die Haut, Lungen und Koth entleerte zusammen, dann fällt es nicht schwer, den Einfluss abzuschätzen, welchen quantitative Veränderungen einzelner dieser Functionen auf die Ausscheidung der Harnmenge ausüben; andererseits erklärt sich aus den Schwankungen in dem Feuchtigkeitsgehalte der Gewebe unter normalen und pathologischen Verhältnissen die Thatsache, dass die Menge des Harnes nicht immer in geradem Verhältnisse zur eingeführten Menge Wasser abgeschieden wird.

Nach Voit setzt unter normalen Verhältnissen eine stickstofffreie Nahrung die Wasserabscheidung herab. Beim Hungertode dauert die Harnausscheidung bis in die letzten Stunden fort.

Von medicamentösen Stoffen sind es die Eisen- und Kupfersalze, denen eine die Harnausscheidung vermindernde Wirkung zugeschrieben wird; nach Harley kommt neben dem Ferrum citricum auch dem Chinin. citric. diese Wirkung zu.

Die pathologischen Verhältnisse der Wasserausscheidung durch die Niere werden, um Wiederholungen zu vermeiden, am zweckmässigsten bei der Betrachtung des specifischen Gewichtes des Harns, dessen Variationen vom Wassergehalte desselben mit bedingt werden, im nächsten §. erörtert.

Unter Berücksichtigung der Bedingungen, welche die Vermehrung und Verminderung der Harnmenge beeinflussen, sind bei Untersuchungen über den Stoffwechsel des gesunden und kranken Menschen im verschiedenen Lebensalter, auch bei Untersuchungen über die mittelbare diuretische Wirkung von Arzneikörpern, Durchschnittszahlen verwerthbar, welche 1. das Verhältniss der Harnmenge zum Körpergewicht und 2. die stündliche Ausscheidung und 3. die Differenz der Harnausscheidung nach Tageszeiten angeben.

Die auf 1 und 2 bezüglichen Angaben findet der Leser für den Zeitraum der ersten 13 Lebensjahre des Menschen in der tabellarischen Zusammenstellung S. 15 mitgetheilt, wo dieselben im Zusammenhange mit dem specifischen Gewicht des Harns ersichtlich gemacht werden.

Die Differenzen bezüglich der stündlichen Harnmenge nach den Tageszeiten zeigen sowohl bei jugendlichen Individuen als bei Erwachsenen eine gewisse Regelmässigkeit je nach der Lebensweise derselben. Nach Neubauer und Vogel[1]) ist hier zu Lande die stündliche Urinmenge am grössten in den Nachmittagsstunden nach der Hauptmahlzeit (77 C. C. in der Stunde), am kleinsten während der Nacht (58 C. C.) und ist eine mittlere während der Morgenstunden (69 C. C.).

Herr Studiosus Chem. Höfle, 22 Jahre alt, 58 Kilo schwer, der täglich zweimal Fleischnahrung nahm, zu Mittag 0·3, des Abends 0·6 Liter Bier trank, sammelte auf meine Anregung im September 1879 drei Tage lang in den hier notirten Zeitabschnitten den Harn und erhielt im Mittel folgende Daten:

5—10	Uhr Morgens . .	230 C. C.	46 C. C. stündlich	1·015 spec. Gew.
10—1	„ „ . .	93 „	31 „ „	1·018 „
1—6	„ Nachmittags .	300 „	60 „ „	1·028 „
6—10	„ Abends . . .	212 „	53 „ „	1·020 „
10—5	„ Nachts . . .	735 „	105 „ „	1·013 „
24	Stunden	1570 C. C.	65·4 C. C. stündlich	1·027 spec. Gew.

[1]) Harnanalyse. Wiesbaden. 1876.

In einer grösseren Versuchsreihe controlirte Quincke[1]) an weiblichen Spitalsindividuen bei gleichmässiger Lebensweise die tägliche Harnsecretion. Es wurde der Harn Morgens beim Erwachen gelassen und dann nach 3 Stunden, oder dreimal nach Ablauf je einer Stunde der Harn entleert, ebenso wurde auch während des Tages Harn zu bestimmten Stunden gesammelt. Es ergab sich als auffälligstes Resultat der Beobachtungen, dass der Harn der ersten 2—3 Morgenstunden reichlicher, specifisch leichter und von mehr heller Farbe ist, als der beim Erwachen entleerte. Bei 95 Personen mit 80 Versuchstagen war das Stundenmittel des in den Morgenstunden entleerten Harnes (Min 63 — Max. 161) stets grösser als das allgemeine Stundenmittel der 24stündigen Harnmenge (Min. 54 — Max. 101), meist auch grösser als das Mittel der Nachtstunden (Min. 41 — Max. 85). Quincke fasst diese Steigerung der Harnsecretion nach dem Erwachen gleichsam als Reaction, gegen die während des Schlafes gleich anderen Functionen verminderte Harnsecretion auf.

Nach Cruse[2]) ist bei Säuglingen die auf 1 Kilo Körpergewicht berechnete Menge des 24stündigen Harns, im Vergleich zur Harnausscheidung Erwachsener etwa $3^1/_2$—4mal grösser, während die in gleicher Weise berechnete Menge der wesentlichsten Harnbestandtheile etwa $1^1/_2$—$3^1/_2$mal kleiner ist, u. z. ist die Harnstoffausscheidung bei Säuglingen am wenigsten, die Phosphorsäureausscheidung am meisten vermindert.

Messen des Harnes. Für den praktischen Arzt kann auch das percentuale Mengenverhältniss der einzelnen Harnbestandtheile in einer bestimmten Harnmenge semiotische Bedeutung haben. Will man aber ein Urtheil über Vermehrung, Verminderung oder Gleichbleiben der Harnmenge und der Ausscheidungsproducte im Harne gewinnen, genügt es nicht, in einer einem grösseren Zeitabschnitte entsprechenden Harnmenge die Quantitäten der einzelnen Bestandtheile zu bestimmen, sondern es müssen die Ergebnisse mit den während der darauffolgenden oder vorhergehenden Tage aus ebenso grossen Zeiträumen entsprechenden Harnmengen erhaltenen, verglichen werden. Gewöhnlich wird eine in 24 Stunden gesammelte Harnmenge zum Ausgangspunkt der Untersuchung gewählt. Hiebei muss selbstverständlich die grösste Sorgfalt auf das Sammeln und Messen der dem ganzen Zeitraum entsprechenden Harnmenge verwendet werden, denn nur dann, wenn diese ohne Verlust gesammelt und richtig gemessen wurde, erhält man bei eingehender Berücksichtigung aller Umstände, welche auf das quantitative Verhalten der zu vergleichenden Harnbestandtheile Einfluss nehmen, Resultate, die auch für wissenschaftliche Zwecke verwerthbar werden.

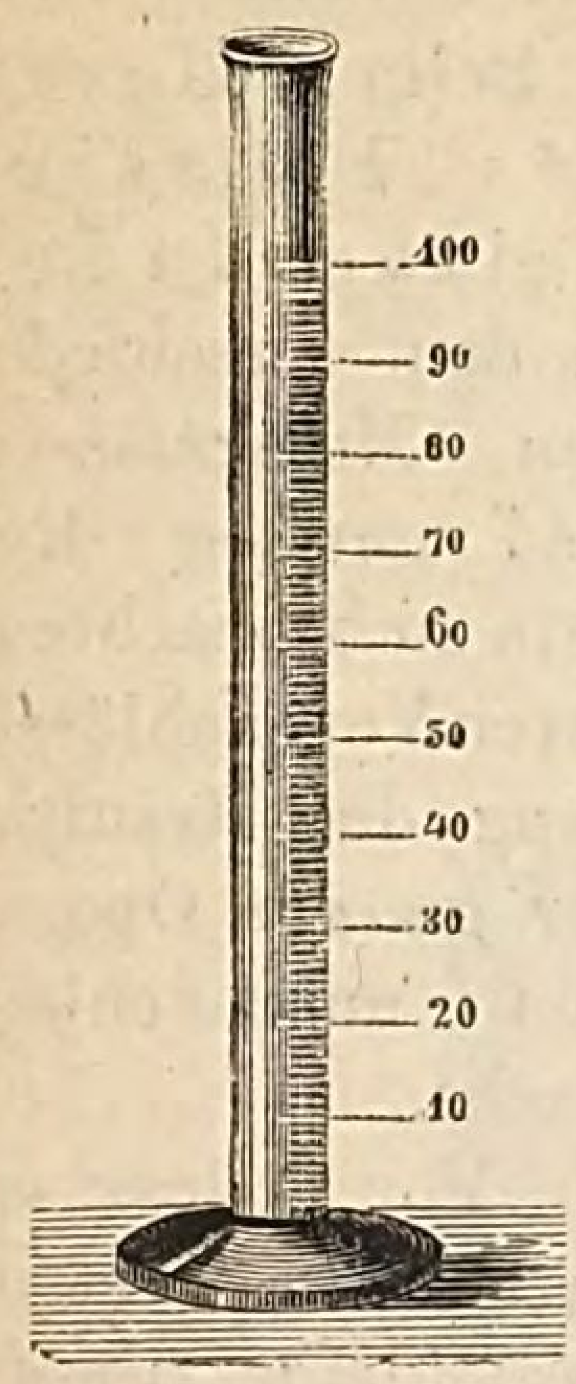
Das Aufsammeln des Harns von Säuglingen und von kleinen Kindern bis zum 4. Lebensjahre ist mit bedeutenden Schwierigkeiten verbunden. Martin und Ruge (l. c. S. 4) sammelten den Harn in Goldschlägerhautblättchen auf, später in eigens zu diesem Zwecke angefertigten Gummiblasen, die mittelst weicher Gummiringe um Scrotum und Penis befestigt wurden. Cruse[3]) benützte zu diesem Zwecke Condoms aus feinem Gummi.

Zum Messen der 24stündigen Harnmenge dienen graduirte Messcylinder (Fig. 1), welche wenigstens 2000 C. C.

[1]) Arch. f. exp. Path. und Pharmak. VII. Bd.
[2]) Jahrb. f. Kinderhk. N, F. VI.
[3]) Jahrbuch f. Kinderheilkunde, N. F. XI. Bd. S. 393.

fassen, und deren einzelner Theilstrich je 10—20—50 C. C. anzeigt. Diese Messgefässe sind entweder mit einem eingeriebenen Glasstöpsel verschliessbar, oder sie besitzen einen glatt geschliffenen oberen Rand, welcher durch eine mit Fett bestrichene Glasplatte so bedeckt wird, dass das Gefäss luftdicht geschlossen werden kann, wie dies besonders zur Verhütung von Verlusten durch Verdunsten des Wassers, dann nothwendig wird, wenn auch das Aufsammeln der Harnmenge in solchen Messcylindern stattfindet. Um die Zersetzung des Harns durch Wärme hinantzuhalten, soll das Gefäss, in welchem der Harn aufgesammelt wird, an einem kühlen Orte stehen.

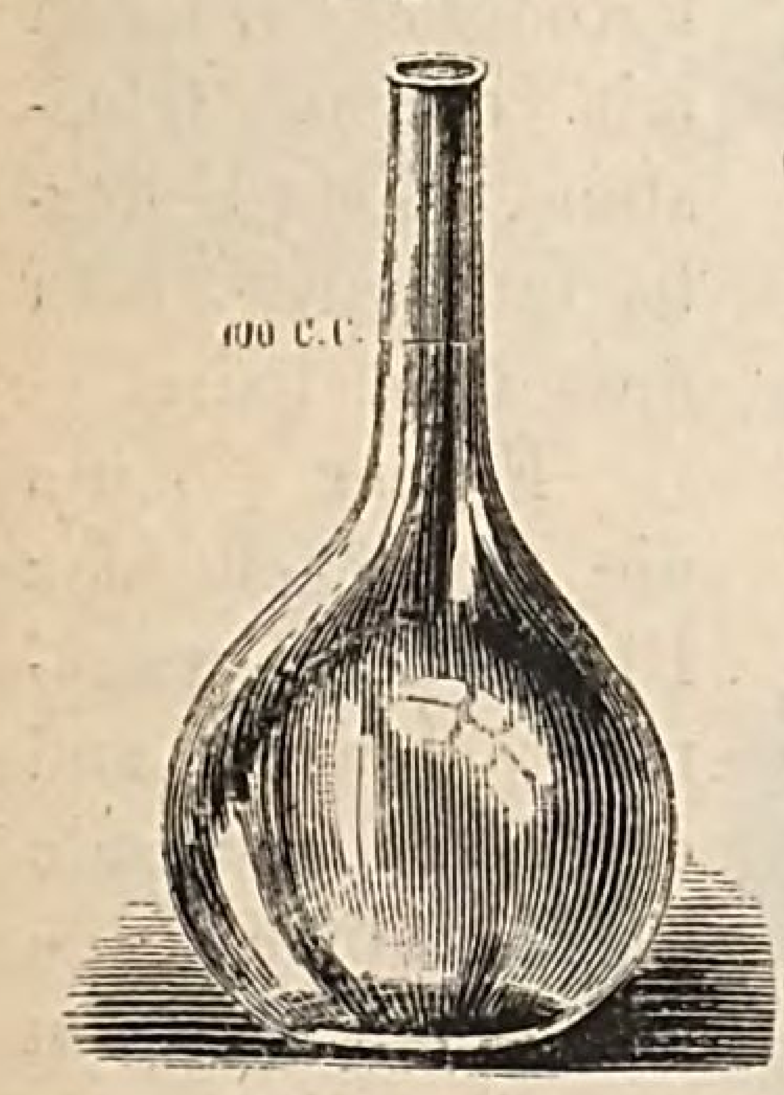
Fig. 1.



Ist man nicht in der Lage, im gegebenen Falle sich ein graduirtes Messgefäss zu verschaffen, dann aicht man sich ein beliebiges, 2 Liter fassendes Glasgefäss. Man wägt nämlich 100 Gramm destillirtes Wasser in das Gefäss, ein, bezeichnet genau den Stand der Flüssigkeit durch einen aufgeklebten schmalen Papierstreifen, oder durch einen Diamant, und wiederholt dies mit weiteren 100 Gramm Wasser so lange, bis das ganze Volum des Gefässes in dieser Weise aufgetheilt ist

Zum Abmessen kleinerer Harnmengen, wie sie für Einzelbestimmungen benöthigt werden, dienen entweder fein graduirte Stehcylinder, die 100—200 C. C. fassen und deren jeder Theilstrich e i n e n Cubikcentimeter anzeigt, oder die sogenannten M e s s k o l b e n (Fig. 2), welche bis zu einer am Halse befindlichen Marke ein bestimmtes Flüssigkeitsvolumen — 50, 100, 200, 1000 C. C. fassen. Will man Flüssigkeiten, welche mit dem Messcylinder oder dem Messkolben gemessen wurden, o h n e V e r l u s t in andere Gefässe übertragen, so müssen dieselben nach ihrer Entleerung mit Wasser nachgespült werden, weil man sonst die an der Innenwand der Gefässe zurückgebliebenen Tropfen verlieren würde.

Fig. 2.



Um bestimmte kleinere Flüssigkeitsvolumina aus einem Gefässe in ein anderes zu übertragen, bedient man sich der g r a d u i r t e n P i p e t t e n; die gebräuchlichste Form derselben ist in der umstehenden Figur 3 abgebildet. Für die Harnanalyse sind vorzugsweise solche von 5, 10, 20 C. C. Inhalt in Anwendung. Gewöhnlich sind die Pipetten so graduirt, dass sie genau bis zu ihrer Marke gefüllt, das bezeichnete Flüssigkeitsvolumen in e i n e m S t r a h l e ausfliessen lassen, es braucht also der zuletzt noch anhängende Tropfen nicht abgeblasen zu werden.

Zum Abmessen sowohl grösser Flüssigkeitsmengen als auch der kleinsten mit denen die chemische Analyse operirt, dienen die B u r e t t e n. Ein solche mit Glashahn ist in Fig. 4 (a. f. S.) dargestellt. Sie besteht aus einer cylinderischen Glasröhre, welche eine Graduirung von

$^1/_{10}$—$^5/_{10}$ C. C. eingeätzt hat, und deren Ausflussöffnung entweder eine feine Glasröhre bildet, welche vermittelst eines Kautschukröhrchens durch einen Quetschhahn verschliessbar wird, oder das durch einen Glashahn in jedem beliebigen Moment verschliessbare verjüngte Ende der Burette selbst.

Fig. 3.

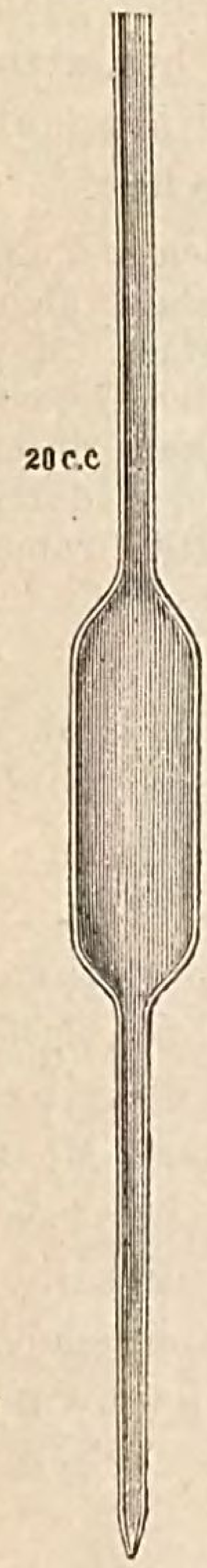
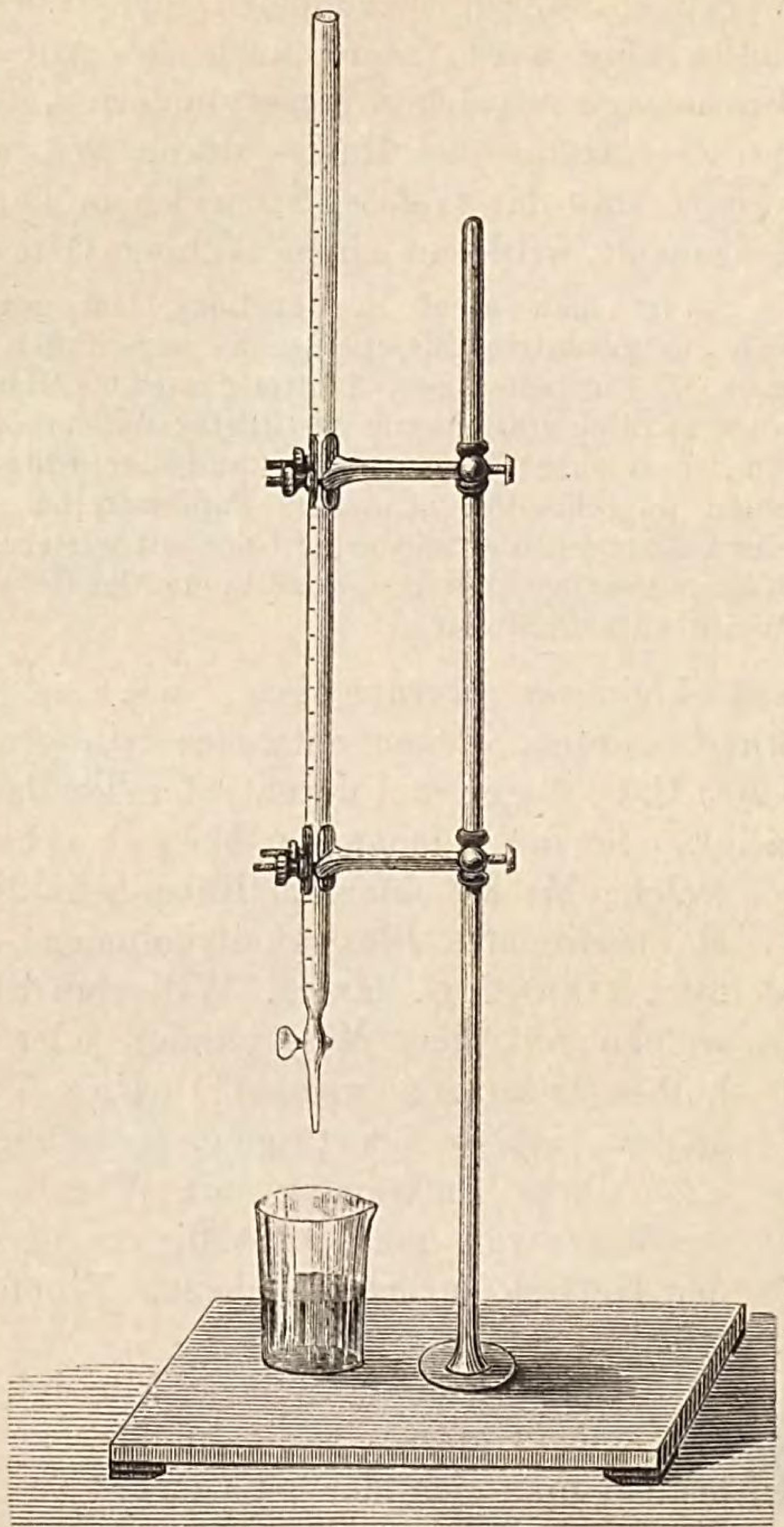


Fig. 4.



Beim *Ablesen des Flüssigkeitsstandes* in den verschiedenen Messgefässen sind gewisse Regeln zu beobachten, deren Vernachlässigung das Resultat der ganzen Operation unbrauchbar macht.

Vor Allem ist darauf zu achten, dass kleine Blasen auf der Flüssigkeitsoberfläche den Stand der Flüssigkeit ungenau machen; durch Abwarten oder Zerdrücken mit einem Glasstabe, einem Federbarte wird man derselben ledig.

Ferner muss die Oberfläche der Flüssigkeit wagerecht stehen, und das beobachtende Auge in einer Ebene mit dem Niveau derselben liegen.

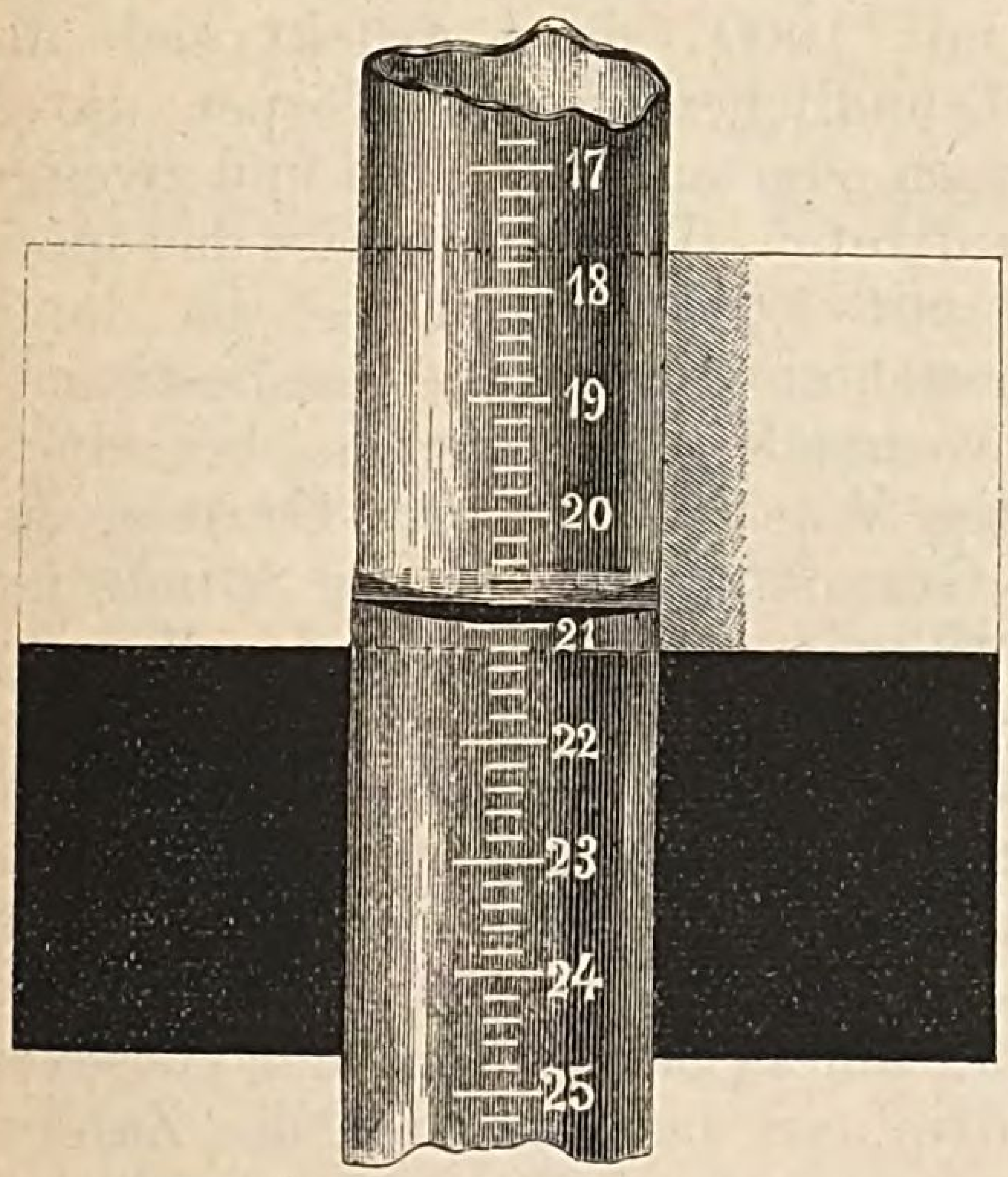
Bringt man eine Flüssigkeit in eine enge Röhre, und ist die Adhäsion der Flüssigkeit zur Röhrenwand grösser als die Cohäsion ihrer Theilchen, so bemerkt man, dass die Oberfläche derselben eine Curve bildet, deren Concavität nach aufwärts gerichtet ist und welche bei durchfallendem Lichte den Eindruck einer schmalen dunkeln Scheibe — *Meniscus* — producirt.

Es ist nun für das Ablesen des Standes der Flüssigkeitssäule nicht gleichgiltig, ob man bald den oberen, bald den unteren Rand der Scheibe oder die Mitte derselben mit dem Theilstriche der Messröhre zusammenhält; *man liest daher jedesmal die untere*

Grenzlinie des Meniscus, welche sich am sichersten mit genügender Schärfe bestimmen lässt, an der Theilungsmarke ab, was man am besten dadurch erreicht, dass man das Auge in eine Ebene mit dem unteren geraden Rande der dunklen Scheibe bringt.

Da sich die obere Fläche der Flüssigkeitssäule in den Buretten (die gebräuchlichsten zeigen eine Lichtung von 12—17 Mm.) entsprechend dem Verhalten des einfallenden Lichtes in verschiedener Weise spiegelt, ist die Ablesung des Standes nur unter bestimmten günstigen Verhältnissen mit genügender Schärfe ausführbar. Um diese zu sichern, empfiehlt Mohr[1]) das „Ablesen mit Reflex" mit Hilfe des Ablesepapiers. Man bereitet sich ein solches, indem man ein Stück schwarzes Glanzpapier auf ein anderes Stück recht weisses Zeichenpapier klebt. Führt man die Berührungsgrenze von Schwarz auf Weiss, das Schwarze unten, bis gegen 2—3 Mm. Entfernung von den untersten Punkte der Oberfläche, so spiegelt sich diese tiefschwarz gegen den weissen Hintergrund und gestattet das schärfste Ablesen (Fig. 5). Es ist anzurathen in ein solches Ablesepapier zwei Scheerenschnitte zu machen, es dann über die Burette zu streifen, wo es auf jeder Höhe derselben stehen bleibt und ein ruhiges Ablesen vermittelt.

Fig. 5.



Der früher ebenfalls zum Zwecke des scharfen Ablesens des Flüssigkeitstandes in den Buretten häufiger benützte Erdmann'sche Schwimmer ist gleichsam ein kleines Aräometer, welches nur eine zirkelförmige Marke in der Mitte der Spindel hat. Der Schwimmer muss vertical stehen; beim Ablesen damit wird der Stand der Flüssigkeit gar nicht beachtet, sondern nur die ringförmige Marke, so zwar dass man stets den Grad an der Burette abliest, welcher mit der obengenannten Marke zusammenfällt; es steht die Burette auf 0, wenn die ringförmige Marke bei 0 steht, obwohl die Flüssigkeit hiebei ziemlich über 0 steht. (S. Mohr l. c.)

§. 2. Das specifische Gewicht und der fixe Rückstand des Harnes.

Das specifische Gewicht des Harnes ergibt sich aus dem Gewichte der in demselben vorhandenen festen, und unter 100° nicht flüchtigen Bestandtheile. Die Schwankungen im

[1]) F. Mohr, Lehrb. d. chem. analyt. Titrirmethode. Braunschweig 1877.

specifischen Gewichte des Harns sind beim Menschen sehr bedeutend, indem sie sich selbst in der Breite der Gesundheit, unter dem Einflusse von Getränken oder Mangel daran zwischen 1·005 und 1·030 bewegen. Als Mittelzahlen für den normalen Harn kann man 1·015—1·025 annehmen, doch kann auch bei Gesunden das specifische Gewicht bei übermässigem Wassertrinken auf 1·002 herabsinken und nach Märschen mit bedeutender Schweisssecretion auf 1·035—1·040 des menschlichen Harnes bis auf das Maximum des spec. Gew. bei Gesunden steigen.

Bezeichnet man an einem Aräometer, der für Flüssigkeiten eingerichtet ist, die ein höheres specifisches Gewicht als das destillirte Wasser haben, das specifische Gewicht des destillirten Wassers bei 15° C. mit 1000, dann drückt sich die Gegenwart der im Harne befindlichen festen Körper durch Ziffern aus, welche an der ersten oder an der ersten und zweiten Stelle von rechts nach links auftreten. Wenn man also das specifische Gewicht eines Harns mit 1·018 angibt, so ist damit ausgedrückt, dass in der untersuchten Harnmenge eine bestimmte Menge von festen Körpern vorhanden ist, welche bei einem Gewicht des Liters destillirten Wassers von 1000 Gramm, das Gewicht desselben auf 1018 Gramm zu erhöhen im Stande ist.

Aus dem specifischen Gewichte lässt sich die Menge der festen Bestandtheile in einem bestimmten Harnquantum, d. h. der Rückstand, welcher vom Harn nach Verdampfen des Wasses (s. u.) übrig bleibt, annäherungsweise berechnen. Man bedient sich zu diesem Zwecke entweder des von Trapp — 2 — oder des von Häser — 2·33 — angegebenen Coëfficienten, oder eines Coëfficienten, der zwischen Beiden steht — 2·2 —. Multiplicirt man nämlich die Zahlen, welche nach Abschneiden der zwei ersten Ziffern des specifischen Gewichtes von links nach rechts übrig bleiben, mit einem der genannten Coëfficienten, dann ergibt das erhaltene Product annähernd die Menge der festen Bestandtheile in tausend Theilen des untersuchten Harns, in Grammen ausgedrückt.

Angenommen, es wurde das specifische Gewicht des Harns mit dem Aräometer zu 1·017 bestimmt, dann drückt das Product von $17 \times 2 = 34$ die Menge der festen Bestandtheile in 1000 Theilen des untersuchten Harnes in Grammen aus. Hätten wir uns statt des Trapp'schen Coëfficienten, des Häser'schen bedient, so hätten wir $17 \times 2{\cdot}33 = 39{\cdot}71$ Gramm für die gleiche Harnmenge erhalten.

Aus der Zahl, welche die Menge der festen Bestandtheile in 1000 C. C. Harn anzeigt, lässt sich der fixe Rückstand in der 24stündigen Harnmenge durch eine einfache Proportion berechnen. Es sei die 24stündige Harnmenge einer an Hydrurie leidenden Frau 6·5 Liter = 6500 C. C., das specifische Gewicht des Harns beträgt 1·003, wie gross ist die Menge der fixen Bestandtheile, welche von dieser Frau in 24 Stunden ausgeschieden wird?

Wir haben $3 \times 2 = 6$, also 6 Gramm in 1000 C. C. Harn, daher

$$1000 : 6 = 6500 : x$$

$$x = \frac{6500 . 6}{1000} = 39.$$

Die an Hydrurie leidende Frau würde demnach in 24 Stunden 39 Gramm feste Bestandtheile entleeren.

In dem Falle, wo wir das specifische Gewicht zu 1·017 fanden, wurden 1500 C. C. Harn binnen 24 Stunden entleert. Wir haben somit nach Obigem $17 \times 2 = 34$ Gramm.

$$1000 : 34 = 1500 : x$$

$$x = \frac{1500 . 34}{1000} = 51 \text{ Gramm.}$$

Es wurden also in diesem Falle bei einer Harnmenge von 1500 C. C. mehr feste Stoffe durch den Harn entleert, als in dem Falle von Hydrurie bei einer Harnmenge von 6 Liter.

Die folgenden Tabellen geben ein Bild der Mengenverhältnisse, in denen die wichtigsten normalen Harnbestandtheile im 24stündigen Harne erwachsener Gesunder auftreten. Sie lehren uns, dass im normalen Harne Harnstoff und Chlornatrium jene festen Stoffe sind, welche darin in den ansehnlichsten Gewichtsmengen vorkommen, man ist daher berechtigt, eine Steigerung des specifischen Gewichtes unter normalen Verhältnissen auf eine Zunahme dieser Stoffe im Harne zu beziehen.

Bestandtheile	Kerner			J. Vogel
	23jähr. Mann, 72 Kilogr. schwer, 8tägige Beobachtungsdauer			Mittelzahlen aus zahlreichen an verschiedenen Individuen angestellten Beobachtungen
	In 24 Stunden			
	Minimum	Maximum	Mittel	In 24 Stunden
Harnmenge	1099 C. C.	2150 C. C	1491 C. C.	1500
Spec. Gewicht	1·015	1·027	1·021	1020
Wasser	—	—	—	1440
Feste Stoffe	—	—	—	60
Harnstoff	32·00	43·4	38·1	35
Harnsäure	0·69	1·37	0·94	0·75
Chlornatrium	15 00	19·20	16·8	16·5
Phosphorsäure	3·00	4·07	3·42	3·5
Schwefelsäure	2·26	2·84	2·48	2·0
Phosphors. Calcium . . .	0·25	0·51	0·38	—
Phosphors. Magnesium .	0·67	1·29	0·97	—
Gesammtmenge der Erdphosphate	0·92	1·80	1·35	1·2
Ammoniak	0·74	1·01	0·83	0·65
Freie Säure	1·74	2·20	1·95	3

Die folgende Zusammenstellung der Menge der verschiedenen Bestandtheile des in 24 Stunden ausgeschiedenen

Urins (nach Parkes) zeigt zugleich die Beziehung derselben zu 1 Kilo Körpergewicht:

Bestandtheile	Von einem Durchschnittsmenschen von 66 Kilo	Auf 1 Kilo Körpergewicht
Wasser	1500·000 Grm.	23·0000 Grm.
Summe der festen Körper . .	72·000 „	1·1000 „
Harnstoff	33·180 „	0·5000 „
Harnsäure	0·555 „	0·0084 „
Hippursäure	0·400 „	0·0060 „
Kreatinin	0·910 „	0·0140 „
Pigment und andere Substanzen	10·000 „	0·1510 „
Schwefelsäure	2·012 „	0·0305 „
Phosphorsäure	3·164 „	0·0480 „
Chlor	7·000 (8·21) Gr.	0·1260 „
Ammoniak	0·770 Grm.	
Kalium	2·500 „	
Natrium	11·090 „	
Calcium	0·260 „	
Magnesium	0·207 „	

Wenden wir den Trapp'schen Coëfficienten auf die Berechnung des festen Rückstandes in dem Harne an, welcher in der ersten dieser Tabellen die Mittelzahlen aus den von J. Vogel an zahlreichen Individuen angestellten Beobachtungen repräsentirt, und der bei einer Harnmenge von 1500 C. C. in 24 Stunden ein specifisches Gewicht von 1·020 mit einem fixen Rückstand von 60 Grm. zeigt, dann stimmt allerdings die Berechnung mit der direct gefundenen Mittelzahl; nichtsdestoweniger betonen wir wiederholt, dass die Bestimmung des festen Rückstandes des Harns aus dem specifischen Gewicht und einem der oben genannten Coëfficienten immer nur den Werth einer approximativen Schätzung besitzt, welche allerdings bei normalen Harnen ziemlich nahe der Wahrheit liegt, hingegen bei Eiweiss und grössere Mengen von Zucker enthaltenden, sowie bei sehr verdünnten Harnen um bedeutende Bruchtheile der vorhandenen Gewichtsmenge täuschen kann.

Eine genaue Bestimmung des fixen, bis 100° nicht flüchtigen Harnrückstandes durch Wägung desselben ist, wegen der leichten Zersetzbarkeit des Harns beim Abdampfen, nur unter bestimmten Cautelen ausführbar. Neubauer hat solche Bestimmungen mit einem von ihm construirten Apparate ausgeführt. (S. S. 22.) Den von ihm durch Wägung des fixen Rückstandes erhaltenen Resultaten stehen jene Berechnungen am nächsten, bei denen der Häser'sche Coëfficient in Gebrauch kommt. Nichtsdestoweniger wird es am Krankenbette, wo nur grosse Differenzen im specifischen Gewichte der untereinander vergleichbaren Harnportionen zu Schlüssen auf eine Ab- und Zunahme des fixen Rückstandes in denselben berechtigen, gestattet sein, auch den leichter verwendbaren Trapp'schen Coëfficienten anzuwenden.

Für den Harn ganz kleiner Kinder haben Martin und Ruge (cfr. S. 4) den Coëfficienten 1·66 statt des Häser'schen zur Anwendung empfohlen.

Da das specifische Gewicht des Harns eine Function der Harnmenge und der in derselben enthaltenen festen Bestandtheile darstellt, wird unter normalen Verhältnissen das specifische Gewicht sinken, wenn im Harne relativ die Wassermenge vermehrt ist und wird steigen, wenn dieselbe relativ vermindert ist. Man spricht in diesem Sinne von diluirten und von concentrirten Harnen.

Man findet einen diluirten Harn in allen Fällen, wo die Harnmenge durch reichliches Einnehmen von Flüssigkeiten gesteigert wird, so beobachtete Ranke bei einem viel Wasser trinkenden Schullehrer einen Harn, dessen specifisches Gewicht 1·003 betrug. Concentrirte Harne entstehen, wenn die Wasserausscheidung in physiologischen oder pathologischen Zuständen des Körpers durch Haut und Lungen bedeutend gesteigert wird, oder wenn der Harn längere Zeit in den Harnwegen verweilt; (in letzterem Falle ist die Concentration als Wirkung der in den Harnwegen stattfindenden Diffusionsvorgänge aufzufassen), daher erscheint der Nachtharn verhältnissmässig concentrirt und zeigt unter den während 24 Stunden zu verschiedenen Tageszeiten abgesonderten Harnmengen das höchste specifische Gewicht, auch wenn am Abende vorher bedeutende Mengen von Getränk genommen wurden. Brücke weist darauf hin, dass sich beim Menschen der Harn noch in der Blase durch Diffusion zu concentriren scheint, da man in Fällen von Harnverhaltung, wenn der Harn endlich mit dem Katheter entleert wird, immer einen sehr concentrirten, niemals einen verdünnten Urin erhält. Dasselbe ergibt sich auch aus den Versuchen von Kaupp[1]) über die Resorption des Harns in der Blase, wobei er bei vollständig gleicher Kost und Lebensweise an 119 Tagen den Harn entweder nur nach je 12 Stunden oder in 12 Tagesstunden nur nach je 1 Stunde entleerte. Der lange zurückgehaltene Harn enthielt weniger Wasser und Harnstoff, hatte aber an Kochsalz zugenommen. Eine viel bedeutendere Resorption des Wassers und von Harnstoff, beobachtete Wundt[2]) bei gleichzeitiger Schweisssecretion durch Anwendung hydrotherapeutischer Einwirkungen.

Edlefsen[3]) wies mittelst Bestimmungen des spec. Gewichts, die Schichtung des Harns in der Blase nach. Nachdem er vor dem Schlafengehen reichliche Flüssigkeitsmengen aufnahm, entleerte er des Morgens den in der Nacht angesammelten Harn in einzelnen Portionen, von denen regelmässig die erste Portion das höchste, die folgenden ein allmälig abnehmendes spec. Gewicht zeigten. Wurde die Harnentleerung des Morgens in der Knie-Ellenbogenlage vorgenommen, so zeigte die erste Portion das niederste spec. Gewicht, die folgenden zeigten ein höheres,

[1]) Archiv f. physiol. Heilk. XV. p. 125.
[2]) Journ. f. prakt. Chemie, 1852.
[3]) Pflüger's Archiv. Bd. VII.

aufsteigend bis zur letzten Portion. Am Tage findet die Schichtenbildung nur ausnahmsweise statt, theils weil die Bedingungen für die Secretion eines Harnes mit abnehmendem spec. Gewichte nicht so günstig sind, theils weil die Körperbewegungen eine Durchmischung des Blaseninhaltes zur Folge haben.

Nach Voit verlassen umsomehr feste Stoffe den Organismus durch den Harn unter gleichen Bedingungen, je mehr Wasser entleert wird, indem sie einmal aus den Geweben ausgeschwemmt, andererseits durch die Wirkung des vermehrten Säftestromes durch die Organe reichlicher gebildet werden. Diese Steigerung ist denn auch deutlich wahrnehmbar, wenn man aus dem specifischen Gewichte des Harns und der 24stündigen Menge desselben, den fixen Rückstand berechnet. S. hierüber auch Jaques Meyer: Ueber den Einfluss der vermehrten Wasserzufuhr auf den Stoffumsatz im Thierkörper (Ztschr. f. klin. Medic. 1880).

Semiotische Bedeutung des fixen Rückstandes bei Krankheiten. Die Grenzen der Schwankungen des specifischen Gewichtes im Harne können im normalen Zustande aus verschiedenen Ursachen so weit von einander entfernt sein, dass wir allein durch die Bestimmung des specifischen Gewichtes in einem Harne, möge dasselbe ein sehr hohes oder ein sehr niederes sein, uns einen Schluss auf einen krankhaften Zustand des Organismus nicht gestatten dürfen; andererseits ist die Menge der fixen Bestandtheile eines gesunden, unter gleichmässigen Verhältnissen lebenden Menschen eine nur wenig variable Grösse und wir sind im Stande, bei genauer Kenntniss der Ernährungsverhältnisse des betreffenden Individuums auf die Menge der im Harne erscheinenden Zersetzungsproducte ziemlich sichere Schlüsse zu ziehen. Hieraus ergibt sich, dass das specifische Gewicht für den Kliniker zunächst nur einen Factor bildet, um aus diesem und aus der 24stündigen Harnmenge — als zweitem Factor — den fixen Rückstand zu bestimmen. Erst der durch Berechnung oder durch Wägung eruirte fixe Rückstand gibt Aufschluss darüber, ob im Harne eines Individuums die festen Stoffe in einem so hohen Grade vermehrt oder vermindert sind, dass man als Grund hiefür abnorme Vorgänge im Organismus annehmen muss.

Um die Abweichungen der Harnmenge und des specifischen Gewichtes beurtheilen zu können, bedarf es der Kenntniss von dem normalen Verhalten derselben. — Indem wir bezüglich der für das spätere Lebensalter geltenden Mittelzahlen auf die Tabellen S. 11 und 12 verweisen, beschränken wir uns darauf, an dieser Stelle eine tabellarische Uebersicht der 24stündigen Harnmenge und des specifischen Gewichtes des Harns während der dreizehn ersten Lebensjahre bei Berücksichtigung der Ernährungsweise und des Verhältnisses der Harnmenge zum Körpergewicht einzuschalten. S. Tabelle S. 15.

Wenn wir von der durch zahlreiche Versuche begründeten Annahme ausgehen, dass die 24stündige Harnmenge eines gesunden Mannes bei mässiger Lebensweise 1400 bis 1600 C. C. beträgt und dieselbe ein specifisches Gewicht von 1·020 zeigt, so berechnet sich daraus der fixe Rückstand auf 56—64 Gramm für die obige Zeitperiode. Für die Gesammtmenge der durch den Harn in 24 Stunden entleerten Stoffe fand Ranke bei vollkommener Nahrungsenthaltung als niederste Zahl 25 Gramm,

Art der Ernährung	Alter	24stündige Harnmenge in C. C.	Auf 1 Kilo Körpergew.	Specifisches Gewicht	Beobachter
Mutterbrust	1. Tag	—	14·5	—	Camerer [1])
Muttermilch	2. „	—	17·6	—	Camerer
Amme		130·0	39·4	1005·40	Cruse [2])
Muttermilch	3. „	—	54·0	—	Camerer
Amme		208·0	62·7	1004·57	Cruse
Muttermilch	4. „	—	72·0	—	Camerer
Amme		210·0	61·6	1005·0	Cruse
Muttermilch	5. „	—	57·0	—	Camerer
Amme		226·0	166·1	1004·25	Cruse
Muttermilch	6. „	—	65·0	—	Camerer
Amme	5—10. Tag	310·3	92·1	1003·57	Cruse
„	10—30. „	369	97·0	1003·78	
„	30—60. „	417·1	95·3	1003·62	
Muttermilch	9—12. „	—	107·0	—	Camerer
„	18—21. „	—	110·0	—	
„	31—33. „	—	108·0	—	
„	47—69. „	—	105·0	—	
„	105—113. Tag	—	98·0	—	
„	161—163. „	—	75·0	—	
Kuhmilch u. gem. Kost	221—245. „	—	122·5	—	
	357—359. „	—	112·0	—	
—	2— 3. Tag	12·0—36·0	—	—	Bouchaud
—	1—10. „	39·3	4·4—18·8	1004	Martin u. Ruge
—	8—17. „	77·0	—	—	Hecker
—	6—30. „	100—300	—	—	Parrot u. Robin
—	8 Tage — 2½ Mon.	250—437·0	—	1005·0 bis 1007·0	Pollak-Bouchaud
Kuhmilch	5 Monate	986·0	145·0	1011·5	Camerer
Kuhmilch	7 Jahre 11 Monate	1616·0	90·0	1007 bis 1011·0	Camerer
—	3—5 Jahre	743·0	53·03	1013·0 bis 1018·0	Vierordt: Phys. d. Kindesalt., Tab. XXVI., in Gerhardt's Handb. d. Kinderkrnkh. Bd. 1.
—	3—5 „	708·0	48·0		
—	6 Jahre	1209·0	78·0	—	
—	7 „	1055·0	47·06	—	
—	11 „	1815·0	75·64	—	
—	13 „	756·0	23·12	—	
Ausreichende gemischte Kost	2 „	675	68·5	1·012	A. Schabanowa [3])
	2½ „	525	47·4	1·013	
	3 „	610	56·2	1·011	
	4 „	1225	101·5	1·010	
	5 „	943	62·5	1·012	
	6 „	1295	83·0	1·012	
	7 „	941	57·7	1·014	
	8 „	822	40·2	1·016	
	8½ „	1152	62·6	1·013	
	9 „	1205	53·6	1·013	
	10 „	1866	65·7	1·010	
	11 „	1205	46·9	1·013	
	12 „	1201	43·5	1·014	
	13 „	1012	36·9	1·014	

[1]) Jahrb. für Kinderheilkunde, XIII. Bd.
[2]) Jahrb. für Kinderheilkunde, XI. Bd.,
[3]) Jahrb. für Kinderheilkunde, XIV. Bd.

als Maximalzahl bei Genuss von 1832 Gramm Fleisch 132·7 Gramm und als Normalzahl ergaben sich für denselben Zeitraum 50 Gramm. Hält man sich an diese Mittelzahl, dann wird es gewiss auffallen, wenn bei einer Ausscheidung von 4000 C. C. täglicher Harnmenge ein specifisches Gewicht von 1·022 gefunden wird, denn der feste Rückstand berechnet sich in diesem Falle auf 176 Gramm; wir werden hiedurch zu einer weiteren Untersuchung des Harns aufgefordert und höchst wahrscheinlich die Gegenwart von Zucker nachzuweisen im Stande sein. Ein anderesmal finden wir bei einer 24stündigen Harnmenge von 600 C. C. ein specifisches Gewicht von 1·004, wir erhalten einen fixen Rückstand von 4·8 Gramm, die nähere Untersuchung des Harns wird uns die Gegenwart von Eiweiss in demselben lehren. Aus diesen Betrachtungen ergibt sich zunächst, dass ein hohes specifisches Gewicht bei reichlicher und ein niedriges bei spärlicher Absonderung des Urins dem Arzte einen sehr wichtigen Fingerzeig für semiotische Zwecke liefern. So erfährt der fixe Rückstand des Harns z. B. eine abnorme Steigerung durch die Gegenwart von Zucker im Harne, und sinkt in gewissen Fällen von Albuminurie, in denen die Ausscheidung des Harnstoffes durch die Niere gehemmt erscheint.

Als Diabetes, auch διαῤῥοια εις οὖρα und διψακός (Durstkrankheit) bezeichneten die alten Griechen alle Krankheiten, deren auffallendstes Symptom die Entleerung grosser Harnmengen — die Polyurie — war. Auch in den Schriften von Celsus und Galenus findet man noch keinen Unterschied zwischen einer zuckerhältigen und zuckerlosen Harnruhr angeführt, erst im 16. Jahrhundert erscheint die erste Kunde von einem zuckerhältigen Harn, und Thomas Willis 1681 spricht hievon wie von einer bekannten Thatsache. Beim Diabetes mellitus, Zuckerharnruhr, erreicht erfahrungsgemäss der fixe Rückstand des Harns die höchste Ziffer (s. d.). Im Gegensatz zu diesem bezeichnet man die Ausscheidung grosser Harnmengen ohne pathologischen Zuckergehalt mit dem Namen Diabetes insipidus. Nimmt man Rücksicht auf die Menge des festen Rückstandes beim Diabetes insipidus, dann lassen sich zwei Formen desselben scheiden: eine, in welcher die festen Rückstände in der 24stündigen Harnmenge vermehrt sind, für welche der Name Diabetes insipidus auch von neueren Autoren beibehalten wurde, welche Form jedoch Willis der Jüngere wegen der Vermehrung der stickstoffhältigen Bestandtheile im Harne mit dem Namen Azoturie bezeichnet hat, und eine andere Form, in welcher die festen Bestandtheile des Harns entweder in verminderten oder in normalen Mengen enthalten sind, die man allgemein als Polyuria simplex oder als Hydrurie bezeichnet.

Die krankhaften Zustände des Organismus, welche gegenwärtig unter dem Namen des Diabetes insipidus und der Polyuria simplex in den Handbüchern der Pathologie Erwähnung finden, werden bei fortschreitender Kenntniss entweder auf Störungen des Stoffwechsels, auf Störungen der Innervation oder auch auf Erkrankungen einzelner Organe zurückgeführt werden. Dann wird auch eine Nomenclatur, welche sich in erster Linie auf die ausgeschiedene Harnmenge bezieht, unhaltbar werden. So wurde in vielen Fällen von Diabetes insipidus Inosit (s. d.) im Harne gefunden. Brücke erzählt in seinen Vorlesungen über Physiologie einen besonders lehrreichen Fall, wo eine bedeutende sog. Polyuria simplex mit Verödung des Nierengewebes einherging: es wurde Hydronephrose an der Leiche constatirt. Dieser Mann konnte mit seiner geringen Menge von Nierengewebe seinen Körper sehr schwer von den Harnbestandtheilen reinigen, er hatte deshalb grosse Mengen von Wasser durchgeschwemmt, um den Harnstoff und die übrigen Harnbestandtheile los zu werden. — Auch weisen wir darauf hin, dass Zucker im Harne selbst in ziemlich bedeutenden Mengen vorkommen kann, ohne dass die Harnmenge bedeutend vermehrt ist, also ohne Diabetes, auch eine Azoturie muss nicht nothwendigerweise mit einer Vermehrung der Wasserausscheidung einhergehen. Wir halten daher Benennungen, wie Glycosurie, Inositurie, Azoturie, Phosphaturie, Lactosurie vollkommen berechtigt.

Als Ursachen der einfachen Polyurie gelten: 1. hysterische Anfälle und verschiedene nervöse Zustände (freudig erregte Stimmung). 2. Tumoren und traumatische Verletzungen des Gehirnes, nach epileptischen Anfällen wird häufig eine temporäre Polyurie beobachtet; 3. Uebermass im Genuss alkoholischer Getränke, Fälle von plötzlicher Abkühlung u. s. w. [1])

Nach Richet und R. Moutard Martin[2]) tritt nach intravenöser Injection von Zucker, eine schnell vorübergehende Polyurie zugleich mit Vermehrung der Harnstoffausscheidung auf.

Ein hohes specifisches Gewicht treffen wir ausser in der Zuckerharnruhr, auch im Harne, der im Beginne aller fieberhaften acuten Krankheiten entleert wird, beim sogen. Fieberharn. Das specifische Gewicht steigt hier häufig auf 1·035, und trotzdem die Harnmenge meistens verringert ist, erfährt doch der fixe Rückstand in 24 Stunden eine Steigerung. Wir haben einen sogenannten hochgestellten concentrirten Harn vor uns, dessen hohes specifisches Gewicht durch die vermehrte Ausscheidung des Harnstoffes, der Sulfate und der Alkaliphosphate bedingt wird. Concentrirte Harne mit Verminderung des fixen Rückstandes für die 24stündige Harnmenge werden nach starken Schweissen, nach Diarrhöen und nach heftigem Erbrechen beobachtet.

Ein niederes specifisches Gewicht bei geringer Harnmenge findet man: 1. bei Wassersuchten. Bald geht mit jener Anomalie des Organismus, welche den Hydrops bedingt, eine mangelhafte Ernährung einher, bei welcher der Stoffwechsel darniederliegt; bald sind es Texturveränderungen der Niere, welche die vollkommene Ausscheidung der normalen Harnbestandtheile hindern; ein anderesmal sind es Störungen der Kreislaufsorgane, welche die Druckverhältnisse in dem secretorischen Apparate der Niere in der Weise beeinflussen, dass mit der veränderten Qualität des Secretes (Albuminurie) eine Verminderung in der Ausscheidung der functionell und auch

[1]) Fazio, Poliuria. Il Morgagni. 1879. S. 641.
[2]) Compt. rend. 89. 240.

numerisch wichtigsten Harnbestandtheile (Harnstoff und Chlornatrium) einhergeht. 2. Während des Verlaufes von fieberlosen chronischen Krankheiten (granulirte Leber, Dyscrasien u. s. w.), welche mit bedeutender Abmagerung — Darniederliegen des Stoffwechsels — einhergehen und 3. gegen das tödtliche Ende der acuten und chronischen Krankheiten, nachdem die Grösse des Stoffumsatzes durch den Krankheitsprocess immer mehr und mehr verringert wurde.

Mit dem Ausdrucke „concentrirter" und „diluirter" Harn wird die relative Menge der festen Stoffe in einer gegebenen Harnprobe, wie diese durch die Bestimmung des specifischen Gewichtes eines Harnes erkannt wird, angedeutet. Numerisch wird diese Prüfung in der Form der procentischen Zusammensetzung ausgedrückt. In allen Fällen, wo der praktische Arzt auf die Concentration des Harnes Rücksicht zu nehmen hat, genügen ihm für seine Zwecke die Merkmale, welche ihm specifisches Gewicht, Farbe des Harnes etc. an die Hand geben, vollkommen. Für die wissenschaftliche Forschung, welche einen Einblick in das Verhalten des Stoffwechsels während miteinander vergleichbarer Zeitabschnitte im gesunden und kranken Organismus vermitteln soll, wird die quantitative Bestimmung einzelner Harnbestandtheile am zweckmässigsten, wie schon oben angedeutet, in der 24stündigen Harnmenge vorgenommen. Es kann doch nichts lehren, wenn man einer unbekannt wie grossen Stoffmenge eine Portion entnimmt und in dieser einzelne Bestandtheile quantitativ bestimmt, nachdem wir wissen, dass bei sonst gleichbleibenden inneren Verhältnissen, also bei unverändertem fixen Rückstand in der 24stündigen Zeitperiode, die grossen Verschiedenheiten der Wasserabgabe durch Haut und Nieren, den Concentrationsgrad des Harnes auf das Wesentlichste verändern können. Der Harn eines Diabeteskranken, der in 6 Litern Harn 200 Grm. Zucker täglich ausscheidet, zeigt eine viel geringere Concentration, eine viel niedrigere procentische Zusammensetzung, als der eines Gesunden, der in 1200 C. C. Harn 60 Grm. feste Bestandtheile enthält. Doch gibt es sowohl Fragen der Physiologie, als der experimentellen Pathologie und Pharmakodynamik, für deren Lösung auch in kurzen Zeiträumen entnommene Harne auf die procentische Zusammensetzung geprüft werden müssen. So z. B., wenn man die Einwirkung des Schlafes, der Verdauungsthätigkeit, der körperlichen Bewegung, den Einfluss des pyretischen Stadiums einer Krankheit oder den Einfluss eines Arzneikörpers auf die Zusammensetzung des Harnes u. s. w. untersuchen wollte. Lehmann[1]) macht in dieser Beziehung mit Recht auf die Verändernngen des Harns in acuten Krankheiten während 24 Stunden aufmerksam, „so kommt es bei

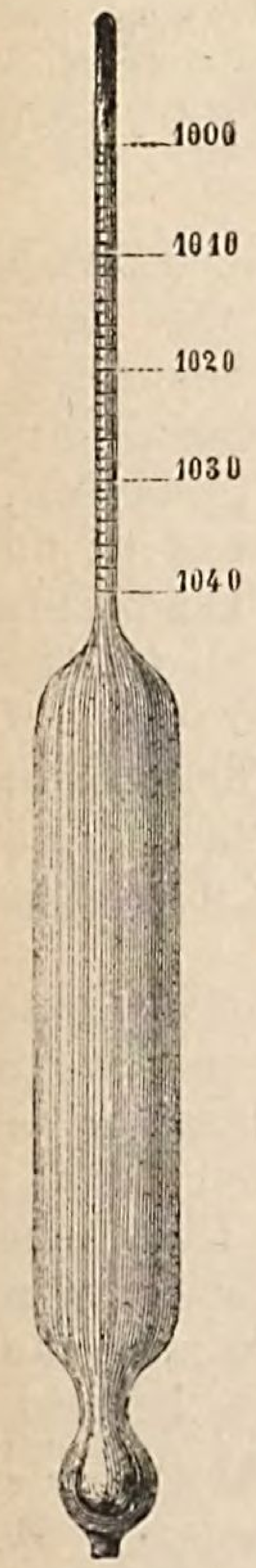
[1]) Lehrbuch d. physiolog. Chemie II. Bd. S. 388.

Pneumonien gar nicht selten vor, dass Morgens ein Harn gelassen wird, der entweder schon alkalisch reagirt oder wenigstens nach sehr kurzer Zeit schon alkalescirt, während 3 oder 4 Stunden darauf ein Harn von saurer Reaction entleert wird, dessen Säure beim Stehen noch zunimmt; wenn man solche verschiedene Arten Harn zusammenschüttet, so wird man wohl nicht behaupten können, eine sehr reinliche, sehr rationelle Untersuchung eingeleitet zu haben".

Bestimmung des specifischen Gewichtes.

1. Mit dem Aräometer. Zur Bestimmung des specifischen Gewichtes bedient man sich eines sorgfältig gearbeiteten Aräometers, welches die in Figur 6 abgebildete Form zeigt. Es ist in der Weise graduirt, dass es bei mittlerer Zimmertemperatur 16° C., in destillirtem Wasser bis auf 1·000 einsinkt, und weiter bis 1·010, 1·020, 1·030, 1·040, wenn die Flüssigkeit die betreffende Dichte zeigt. Die zwischen diesen Punkten befindlichen Theile der Spindel zeigen ebenfalls eine Graduirung in zehn gleiche Theile, so dass das Schwanken des specifischen Gewichtes um ein Tausendstel, genau abgelesen werden kann. Um die Bestimmung auszuführen, taucht man das Aräometer langsam in das nahe bis zum Rande gefüllte Messgefäss ein, wartet bis sich das Instrument eingespielt hat, und liest dann den Theilstrich ab, welcher die Grenze bezeichnet, wo die Spindel die Flüssigkeit schneidet. Auch hier muss das Auge mit dem Flüssigkeitsrande in eine Ebene gebracht werden, und der Theilstrich am unteren Rand des Meniscus abgelesen werden. Das Niveau des Harnes im Gefässe darf nicht von Schaumblasen bedeckt sein, diese können leicht mit Filterpapier entfernt werden. Ist das Aräometer fettig an der Oberfläche, so hängen sich Luftblasen an den eingetauchten Theil und heben es in die Höhe; Wassertropfen, die an dem das Niveau überragenden Theile haften, drücken es hinab. Das Instrument soll daher vor der Anwendung mit einem trockenen Tuche rein gewischt werden. Auch darf das Aräometer beim Ablesen des Standes die Wand des Messgefässes nicht berühren.

Fig. 6.



Da das Aräometer, wie schon bemerkt wurde, bei einer Temperatur von 16° graduirt wird, ist es zweckmässig, die Bestimmung des specifischen Gewichtes nur in Harnen vorzunehmen, welche ebenfalls bis auf 16° C. abgekühlt sind. Ein Harn, welcher bei 16° C. ein specifisches Gewicht von 1·018 zeigt, würde, bei 19° C. gemessen, kaum mehr als 1·017 zeigen.

In den letzten Decennien stand für die Bestimmungen des spec. Gew. im Harne, Heller's Urometer ziemlich häufig in Gebrauch, dasselbe war nach Beaumé'schen Graden getheilt, und wegen seiner compendiösen Form besonders

für Bestimmungen in kleinen Harnmengen sehr geeignet. Es entsprechen 4 Grade am Heller'schen Urometer, 7 Theilstrichen des oben geschilderten Aräometers.

Im Falle die Harnmenge so spärlich ist, dass sie ein Messgefäss nicht füllt, in welchem man mit dem Aräometer die Bestimmung fehlerfrei vornehmen kann; dann verdünnt man den Harn auf sein mehrfaches Volum, und multiplicirt die Zahl des specifischen Gewichts, welche in den Decimalstellen erscheint, mit der Zahl der durch die Verdünnung erhaltenen Volumina. Wenn man z. B. zu einem Volum Harn (50 C. C.) zweimal so viel Wasser (100 C. C.) zugesetzt hat, also das dreifache Volum der früheren Harnmenge erhalten hat (150 C.C.) und nun das specifische Gewicht 1·006 findet, dann hat man $6 \times 3 = 18$, 1·018 als wirkliches specifisches Gewicht.

Die Genauigkeit des Aräometers nimmt mit der Länge der Spindel desselben zu. Da jedoch durch eine zu lange Spindel die praktische Verwendbarkeit eines solchen Instrumentes leiden würde, hat man Aräometer von gewöhnlicher Länge construirt, welche die für die Harnuntersuchung nöthige Scala von 1000—1040 auf zwei Instrumente vertheilt enthalten, deren eines also von 1000—1020, das andere von 1020—1040 graduirt ist.

2. Mit dem Picnometer. Für wissenschaftliche Zwecke wird die Bestimmung des specifischen Gewichtes des Harns auch mit dem Picnometer ausgeführt. Man erfährt bekanntlich das specifische Gewicht einer Flüssigkeit, wenn man das absolute Gewicht eines bei einer bestimmten Temperatur gemessenen Volums der Flüssigkeit, durch das absolute Gewicht des gleichen Volumens von destillirtem Wasser derselben Temperatur dividirt. Die erforderlichen Wägungen werden im Picnometer ausgeführt. Es ist dies ein leichtes Gläschen, das 10—20 C. C. Flüssigkeit fasst, und welches durch eine eingeschliffene Röhre geschlossen wird, deren Lichtung capillär ist. Diese Röhre trägt hie und da auch ein kleines Thermometer und kann durch eine Kappe geschlossen werden.

Zur Ausführung der Bestimmung des specifischen Gewichtes im Picnometer wird das trockene Gläschen zuerst leer gewogen und das Gewicht desselben notirt. Hierauf wird dasselbe mit ausgekochtem destillirtem Wasser, dessen Temperatur bekannt gefüllt, rasch das eingeriebene Capillarrohr auf das Fläschchen in der Weise aufgesetzt, dass kein Luftbläschen sichtbar wird, von aussen mit Leinwand abgetrocknet und nun zum zweiten Male gewogen. Wir erfahren durch diese beiden bei einer bestimmten Temperatur gemachten Wägungen das Gewicht des Wassers im Picnometer bei dieser Temperatur.

Es ist zweckmässig diese beiden Wägungen schon zu einer Zeit vorzunehmen, wo man dieselben noch nicht braucht, und sich die Zahlen ein für allemal zu notiren; man ist dadurch in die Lage versetzt, die Wägungen im Gebrauchsfalle rascher ausführen zu können, was wegen der Verdunstung des Wassers aus dem Capillarrohr von Wichtigkeit ist.

Um nun das specifische Gewicht eines Harnes zu bestimmen, wird das Wasser aus dem Picnometer nach der zweiten Wägung

ausgegossen, das Fläschchen gut ausgetrocknet und mit dem zu bestimmenden Harn einigemal ausgespült, schliesslich mit demselben gefüllt, das Fläschchen an der Oberfläche abgetrocknet, das Capillarrohr unter der oben erwähnten Cautele eingesetzt und bei Ablesung der Temperatur gewogen. Zieht man von dem gefundenen Gewichte das des leeren Picnometers ab, so erhält man das Gewicht des mit dem Wasser gleichen Volumens Harn.

Wir hätten zum Beispiel:

1. Picnometer + Wasser bei 16°	14·5568
Picnometer leer	3·8206
Gewicht des Volum Wasser	10·7362
2. Picnometer + Harn bei 16°	14·7715
Picnometer leer	3·8206
Gewicht des Volum Harn	10·9509

daher 10.9509 : 10·7362 = 1·0199 das spec. Gewicht des Harns.

Es kann auch vorkommen, dass die Wägungen des Picnometers mit Wasser und mit dem zu untersuchenden Harn bei verschiedenen Temperaturen ausgeführt werden. Um in einem solchen Falle die Gewichte der das Picnometer füllenden Flüssigkeiten mit einander vergleichen zu können, ist das Gewicht des Wassers im Picnometer entsprechend der Temperatur, bei der das Gewicht des Harns bestimmt wurde, zu corrigiren. Doch ist man wohl meistens in der Lage, die Temperatur des Harns auf jenen Grad abkühlen zu lassen, bei welchem das Wasser im Picnometer gewogen wurde.

Auch die hydrostatische Wage kann zur Bestimmung des specifischen Gewichtes im Harne benützt werden.

Das absolute Gewicht einer Harnmenge erfährt man, wenn man das Volum und das spec. Gewicht derselben mit einander multiplicirt. $P = V \times D$.

Directe Bestimmung des festen Harnrückstandes. Die directe Bestimmung des festen Rückstandes ist sowohl wegen der leichten Zersetzbarkeit des Harnes, als wegen der hygroskopischen Eigenschaften des Rückstandes nur mit Hilfe besonderer Cautelen genau ausführbar; wir erhalten durch dieselbe Aufschluss über die Wassermenge des Harns und über die Gesammtmenge der in demselben aufgelösten Körper.

Zu diesem Zweck wägt man 10—15 Grm., oder misst 10 bis 15 C. C. Harn in einem früher gewogenen, mit einem Deckel gut verschliessbaren Porcellantiegel ab, und verdampft auf dem Wasserbade. Man erhält nach längerer Zeit einen gelbbraunen hygroskopischen Rückstand, den man im Luftbade bei 100° C. so lange weiter trocknet, bis der im Exsiccator über concentrirter Schwefelsäure erkaltete Tiegel nach mehrmaligem Wägen eine nur unbedeutende Gewichtsabnahme zeigt.

Zieht man von dem Gewichte des Porcellantiegels mehr dem Rückstand, das Gewicht des leer gewogenen Porcellantiegels ab, so gibt die Differenz das Gewicht des Rückstandes für die zum Versuch genommene Harnmenge. Subtrahirt man ferner das Gewicht des Rück-

standes von dem Gewichte des genommenen Harnes, so ergibt sich die Menge des verdunsteten Wassers. Aus den erhaltenen Daten findet man das Gewicht des fixen Rückstandes und des Wassers in der 24stündigen Harnmenge.

Beispiel: Harnmenge in 24 Stunden 1200 C. C. Specifisches Gewicht 1·022. 15 C. C. Harn wurden bei 100° getrocknet.

Tiegel mit dem Rückstande	=	25·895
Tiegel allein	=	25·235
Rückstand		0·660.

I. 0·66 Grm. Rückstand entsprechen 15 C. C. Harn, also sind in 1200 C. C. Harn 52·8 Grm. fixe Bestandtheile enthalten.

II. 1200 C. C. Harn von 1·022 specifischem Gewichte	=	1226·4 Grm.
Davon ab Rückstand		52·8 „
Verdunstetes Wasser		1173·6 Grm.

Dem eben geschilderten Verfahren hängt auch bei der genauesten Ausführung eine Fehlerquelle an, welche schon von Lehmann erkannt wurde. Dampft man normalen Harn bei 100° ab, so bemerkt man bald eine Entwicklung von Ammoniak, nichtdestoweniger bleibt der Rückstand sauer. Bei dieser Temperatur wirkt nämlich das saure phosphorsaure Natron des Harns zersetzend auf den Harnstoff ein, den es zum Theil in Kohlensäure und Ammoniak zerlegt, letzteres vereinigt sich mit dem phosphorsauren Natron zu einem leicht zerlegbaren Doppelsalze, zu phosphorsaurem Natron-Ammon, dessen Zersetzung bei 100° C. die Quelle der Ammoniakabgabe bildet. Der hiedurch bedingte Verlust lässt sich jedoch vermeiden, wenn man nach Neubauer's Vorschlag das Abdampfen und Trocknen des Harnes bei 100° C. in einem Apparate ausführt, der das Auffangen und nachherige Bestimmen des entbundenen Ammoniaks gestattet. Wird das Ammoniak auf Harnstoff gerechnet, und die so gefundene Harnstoffmenge dem durch Wägung gefundenen Rückstande hinzu addirt, erhält man befriedigende Resultate.

Die Ausführung der Bestimmung des fixen Rückstandes nach Neubauer bietet in einem den mässigsten Ansprüchen entsprechenden Laboratorium keine Schwierigkeiten. Ein Porcellanschiffchen von 7—8 Cm. Länge und 1·4 Cm. Breite, welches zweckmässig etwa bis ²/₃ mit Glassplitter oder geglühtem Seesand gefüllt ist und leer gewogen wurde, wird aus einer Pipette mit 2 C. C. der Harnprobe gefüllt und dann in eine genügend weite Glasröhre gebracht, welche durch das Blechrohr eines Wasserbades zieht. Die Glasröhre ist an einem Ende durch ein Chlorcalciumrohr vor dem Zutritt von Wasserdämpfen aus der Luft geschützt, während das andere ausgezogene und umgebogene Ende in ein mit doppelt durchbohrtem Kork versehenes Kölbchen taucht, in welchem sich eine bestimmte Menge titrirte Schwefelsäure befindet, durch die zweite Durchbohrung des Korkes wird das Kölbchen zu gleicher Zeit mit einem Aspirator in Verbindung gesetzt. Während nun das Wasser im Wasserbade kocht, wird der Hahn des Aspirators geöffnet, in Folge dessen streicht die durch das Chlorcalciumrohr getrocknete Luft über das Schiffchen, nimmt hier das etwa freiwerdende Ammoniak auf, und gibt dasselbe, indem sie durch das Kölbchen in Form von Blasen aufsteigt, an die titrirte Schwefelsäure ab. Man kann auch den Aspirator bei dieser Operation entbehren, wenn man über das Schiffchen einen Strom von getrocknetem Leuchtgas leitet, der schliesslich dem unter dem Wasserbade angebrachten Brenner zugeführt und verbrannt wird. Um jedoch dem Harnrückstande sämmtliches Wasser zu entziehen, muss das Schiffchen 2—3 Stunden lang getrocknet werden. Nach dieser Zeit wird

dasselbe mit dem Harnrückstand aus der Glasröhre genommen, wobei man es gleich in jenes Wägeröhrchen gleiten lässt, in welchem es leer gewogen wurde. Die Gewichtszunahme des Röhrchens gibt die direct gefundene Menge des Harnrückstandes von 2 C. C. Urin.

Um nun das Ammoniak zu bestimmen, welches dem zersetzten Harnstoff entspricht, spült man zuerst etwaiges in das Abdampfrohr sublimirtes kohlensaures Ammon in das Kölbchen, setzt einige Tropfen Lacmustinctur hinzu, erhitzt zum Kochen, um die Kohlensäure gänzlich zu verjagen und titrirt mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge die nichtgesättigte Säure.

1 C. C. einer Normal-$^1/_{10}$Schwefelsäure sättigt 0·0017 Ammoniak = 0·003 Harnstoff.

2 C. C. Urin würden z. B. an festem Rückstand im Schiffchen 0·08 Grm. liefern. Die im Kölbchen vorgelegten 10 C. C. titrirte $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure verlangen nach Beendigung des Versuches 8 C. C. $^1/_{10}$ Normallauge, es wurden daher 2 C. C. derselben durch Ammoniak gesättigt = 0·006 Grm. Harnstoff. 2 C. C. Urin enthielten demnach an fixem Rückstand 0·08 + 0·006 Grm. = 0·086 Grm. = 43 Grm. in 1000 Theilen.

§. 3. Die Farbe des Harns.

Der normale Harn verdankt die ihm eigenthümliche Färbung, der Gegenwart eines Farbstoffes oder auch mehrerer, deren chemisches Verhalten im speciellen Theile der „Harn-Analyse“ geschildert wird. Die Unterschiede, welche von abnormen Farbstoffen freie Harne in ihrer Färbung zeigen, und welche vom kaum wahrnehmbaren Blassgelb bis zum Dunkelroth in zahlreichen Nuancen erscheinen, rühren wahrscheinlich von dem Concentrationsgrade des Harns oder von den relativen Mengen der in demselben enthaltenen normalen Farbstoffe, her. Betrachtet man nämlich concentrirte Urine in dünnen Schichten, oder verdünnt man dieselben bedeutend, so gelangt man stets zur blassgelben Färbung, und umgekehrt kann man bei genügend dicken Schichten auch mit einem hellgefärbten Urin ein gesättigtes Braunroth erhalten.

Die normalen Farbstoffe des Harnes erfahren durch die alkalische Reaction desselben, unabhängig von der Ursache, durch welche diese bedingt wird, eine chemische Veränderung, in deren Folge der Harn selbst in dicken Schichten lichtgelb erscheint. Praktikern gelingt es daher häufig, die alkalische Reaction des Harns schon aus dessen eigenthümlicher Färbung zu erschliessen.

Blassgelb erscheint der Harn in allen Fällen, wo die Wassermenge des Harns bedeutend vermehrt ist, bei den verschiedenen Formen des Diabetes, beim Diabetes mellitus mit hohem specifischen Gewichte verbunden. Der nach nervösen Anfällen verschiedener Art — bei der Hysterie, nach dem epileptischen Anfall — gelassene Harn — Urina spastica — ist oft ganz farblos, andererseits findet man nach Ablauf von tonischen und clonischen Krämpfen oft einen ziemlich hochgestellten Harn, der sich in kürzester Zeit durch die Ausscheidung von ziegelroth gefärbten Uraten trübt.

Die blasse Färbung des Harns lässt mit grosser Sicherheit die Gegenwart einer acuten fieberhaften Krankheit ausschliessen.

Von dunkelgelber bis braunrother Farbe sind die concentrirten Harne nach Mahlzeiten, nach starken Bewegungen mit starker Schweissabsonderung bei wenig Getränke; sie setzen meist beim Erkalten ein Sediment ab. Auch beim Beginne der acuten fieberhaften Krankheiten bis zur Acme derselben ist der Harn dunkelröthlich braun gefärbt, es ist dies der sogenannte „hochgestellte“ Harn der Praktiker.

An gefärbten Harnen, durch das Auftreten fremder Stoffe im Harne bedingt, haben wir:

1. weissliche Harne, im Aussehen an mit Wasser verdünnte Milch erinnernd, beim chylösen Harn, oder bei bedeutendem Fettgehalt desselben;

2. röthliche Harne in verschiedenen Abstufungen vom Blutfarbstoff im Harne herrührend (siehe Blut im Harne). Bluthaltiger Harn enthält stets Eiweiss;

3. gelbgrüne Harne durch die Gegenwart von Gallenfarbstoffen bedingt (s. d.);

4. dunkelbraune, grünbraune bis nahezu schwarze Harne vom veränderten Blutfarbstoff und von verschiedenen Chromogenen herrührend, bei Nierenblutungen, nach lange dauernder Intermittens, hie und da auch beim melanotischen Krebs (s. Melanin);

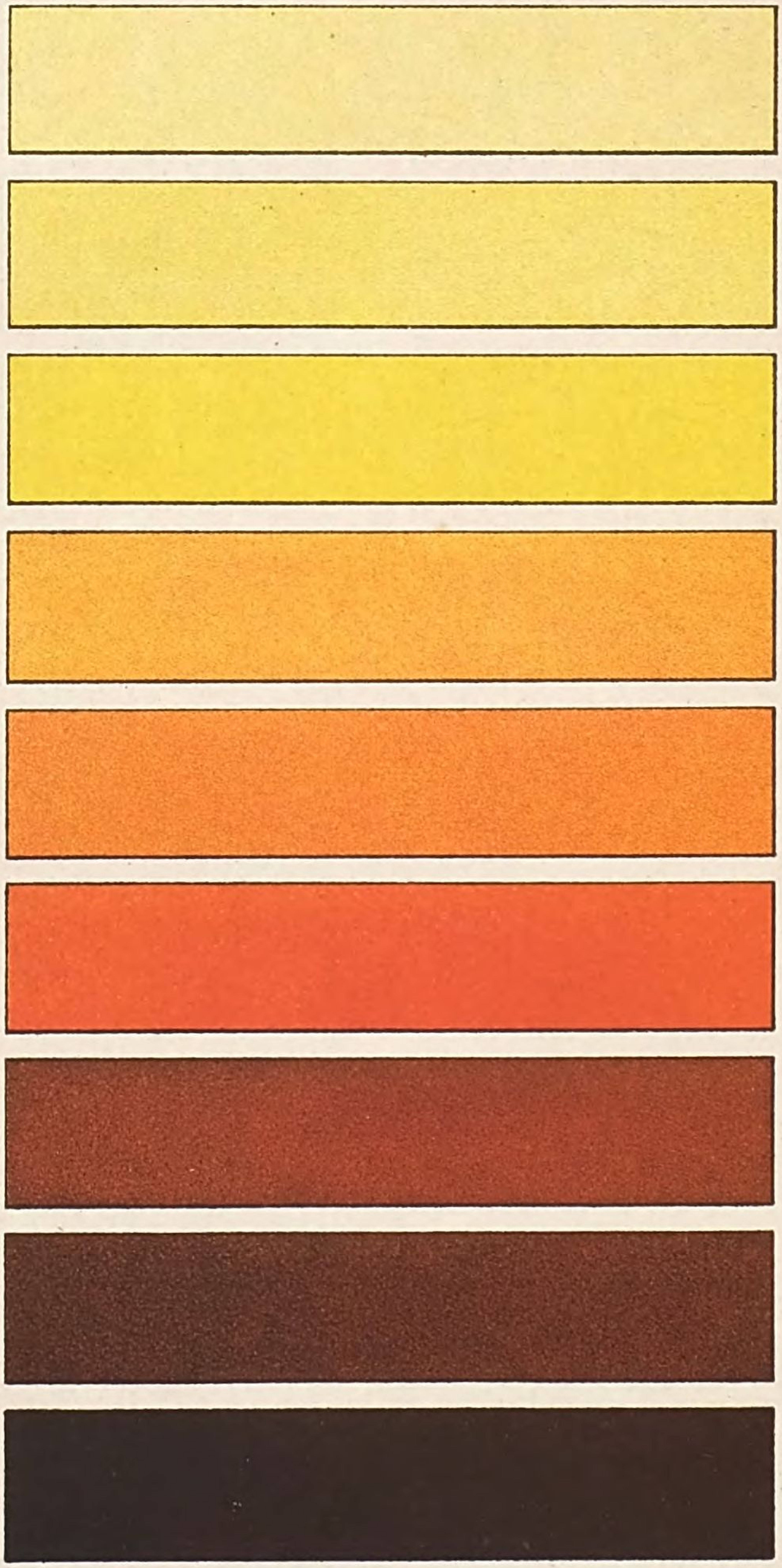
Von casuistischem Interesse ist der von Grassi (Union médic. 1869) mitgetheilte Fall, in welchem einem an Blasen-Mastdarmfistel leidenden Manne mit dem Katheter, Harn von schwarzer Färbung entnommen wurde, die, wie die Untersuchung zeigte, durch fein vertheiltes Schwefelwismuth verursacht wurde. Der Kranke hat nämlich einige Tage früher, wegen Diarrhöe, ein Wismuthpräparat innerlich genommen.

5. eine schmutzig bläuliche Färbung wird in stark zersetzten Harnen von alkalischer Reaction erzeugt, bei gleichzeitiger Ausscheidung von Indigo in Form eines dunkelblauen Häutchens, oder von blauen Kryställchen, welche als Sediment zu Boden sinken.

Durch Aufnahme gewisser Medicamente, deren Farbstoffe in den Harn übergehen, oder die im Organismus zu chromogenen Verbindungen umgewandelt werden, entstehen blutroth, rothbraun, auch schwarz gefärbte Harne, erstere nach innerlichem Gebrauch von Senna, Rheum auch Santonin, letztere bei innerlichem und äusserlichem Gebrauch von Carbolsäure (cfr. Carbolharn).

Der in den ersten Lebensstunden gelassene Harn ist wie der fötale farblos, die Athmung scheint aber die Bildung des Harnfarbstoffes zu begünstigen, so dass schon das Secret der ersten Lebenstage eine stärkere Färbung annimmt, umsomehr, als es nur in geringer Menge gebildet wird. Mit zunehmendem Milchgenuss — vom 6.—8. Tage an — nimmt die Färbung wieder ab. Der Kinderharn ist im Allgemeinen entschieden blässer als der Harn in der späteren Lebenszeit.

Farbentabelle für den Harn.
(Nach Vogel.)



	1000 C.C. Harn enthalten färbende Substanz.
I.	Blassgelb. = 1.
II.	Hellgelb. = 2.
III.	Gelb. = 4.
IV.	Rothgelb. = 8.
V.	Gelbroth. = 16.
VI.	Roth. = 32.
VII.	Braunroth. = 64.
VIII.	Rothbraun. = 128.
IX.	Braunschwarz. = 256.

Lith. Anst. v. F. Köke in Wien.

Bestimmung der Farbe des Harns.

1. Mittelst der Farbenscala von J. Vogel. Bis nun sind sämmtliche Angaben betreffend die Färbung des Harns bei verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen nach der von Vogel zu diesem Zwecke entworfenen Farbenscala in der Literatur verzeichnet, und die leichte Anwendbarkeit derselben macht es wahrscheinlich, dass diese selbst nach Auffindung genauerer Bestimmungsmethoden der Menge färbender Substanzen im Harne, für die Zwecke der klinischen Praxis sich stets in Gebrauch erhalten wird.

Vogel ordnet sämmtliche Farbennuancen des gesunden und pathologischen Harns in 3 Gruppen, und unterscheidet demnach 1. gelbliche Harne, welche in den Schattirungen, blassgelb, hellgelb und gelb auftreten; 2. röthliche Harne mit den Farbentönen: rothgelb, gelbroth, roth, und schliesslich 3. braune dunkle Harne, deren Abstufungen als braunroth, rothbraun, braunschwarz bezeichnet sind. (S. die Farbentabelle.) Diese 3 Farbengruppen mit je drei Abstufungen geben eine Scala von 9 Farbentönen, deren einer der jeweiligen Färbung des Harns entspricht. Es ist hiebei nicht ausgeschlossen, dass ein geübtes Auge auch einen Harn findet, dessen Färbung zwischen zwei nebeneinander liegenden Stufen — gelb und rothgelb, oder gelbroth und roth — oder der einen näher wie der anderen der Scala liegt, doch reicht man für die hier in Betracht kommenden Zwecke mit den angegebenen neun Nuancen vollkommen aus.

Von der Annahme ausgehend, dass die verschiedenen Farbentöne des Harns, von dem Grade der Sättigung der Harnflüssigkeit mit einem und demselben Farbstoff abhängen, in der Weise, dass aus der dunkelsten Farbennuance des Harns durch entsprechende Verdünnung mit Wasser alle übrigen Farbentöne bis zum Blassgelb (abgesehen von den abnormen Färbungen durch Pigmente aus der Galle, von Arzneien u. s. w.), dargestellt werden können, hat sich Vogel durch quantitative Versuche überzeugt, dass ein Harn mit der gleichen Menge Wasser verdünnt ungefähr die nächst niedere Schattirung liefert, so dass z. B. 100 C. C. Harn von rothgelber Farbe mit 100 C. C. Wasser verdünnt gelb werden, und dass dieses Verhältniss für sämmtliche Nuancen der Scala ziemlich gleich bleibt, woraus er nun die folgende Methode der quantitativen Bestimmung der relativen Mengen an Farbstoff im Harne ableitete.

Setzt man die Menge von Farbstoff, welche 1000 C. C. des blassgelben Harns enthalten, gleich 1, dann sind, wie sich aus obigem Versuch ergibt, im gleichen Volum Harn der nächsthöheren Farbennuance, also im Hellgelb Farbstoffe = 2 und so fort 4, 8, 16, 32, 64, 128 und 256 Farbstoffeinheiten in 1000 C. C. Harn, je nach der Stufe, welche die Farbe desselben in der Scala einnimmt, enthalten, wie dies auch auf der beiliegenden Farbentabelle sichtbar gemacht ist.

Um nun nach dieser Methode mit einander vergleichbare Resultate zu erlangen, müssen die Farbentöne immer unter gleichen Verhält-

nissen bestimmt werden, es muss also der filtrirte klare Harn, bei durchfallendem Licht in einem weissen Glase durch eine 8—10 C. C. dicke Schicht betrachtet werden. Findet man nun, dass eine unter diesen Bedingungen geprüfte Harnmenge die auf der Farbentabelle als rothgelb bezeichnete Färbung zeigt, so ist damit ausgedrückt, dass 1000 C. C. dieses Harns eine Farbstoffmenge = 8 enthalten, woraus sich die Farbstoffmenge für jedes beliebige Volum desselben Harnes durch eine einfache Proportion finden lässt.

2. Durch die quantitative Spectralanalyse. Vierordt beschreibt dieselbe als Photometrie des Absorptionsspectrums[1]) und führt sie mit Hilfe der von ihm modificirten Eintrittsspalte seines Spectroskopes aus. Man kann durch dieselbe in denjenigen Säften, deren Farbstoffe bisher noch nicht isolirt dargestellt werden konnten, wenigstens den relativen Farbstoffgehalt bestimmen.

Die Harnfarbstoffe zeigen die Eigenthümlichkeit, dass sie die blauen und violetten Theile des Spectrums stark absorbiren, hingegen die rothen Strahlen in besonders geringem Grade, daher auch die rothgelbe Färbung des Harnes. Man beobachtet den absorbirten Lichtstrahlen entsprechende dunkle Verticalfelder im Absorptionsspectrum, und eine gewisse Menge in der Region des Roth übrigbleibender Lichtstrahlen. Durch die Messung dieser Lichtstrahlen erfährt man die Concentration der färbenden Flüssigkeit.

§. 4. Durchsichtigkeit, Consistenz und Geruch des Harns.

Der normale frisch gelassene Harn ist meistens klar, nur der Harn, welcher kurze Zeit nach einer Mahlzeit gelassen wird, erscheint hie und da weniger durchsichtig. Der normale Harn zeigt auch schwache Fluorescenzerscheinungen. Schleiss von Löwenfeld zeigte, dass der durch eine Sammellinse einfallende Sonnenlichtkegel von blassgelbem Harne bläulich, von gelbrothem an der Basis grün und an der Spitze gelb reflectirt wird. Schönbein machte später darauf aufmerksam, dass das alkalische Filtrat von Harn, auf dessen Oberfläche sich eine dicke Pilzschicht gebildet hat, ohne Kunsthülfe eine merklich starke Fluorescenz von grünem Lichte zeigt. Diese Fluorescenz, die schon am frischen Harn in geringem Grade wahrgenommen werden kann, und die auch eine verdünnte Eiweisslösung beim Stehen an der Luft in hohem Grade erlangt, verschwindet sofort auf Zusatz von stärkeren Säuren, tritt aber auf Zusatz von Alkalien wieder hervor. Hieraus erhellt, dass sich die fluorescirende Substanz des Harnes wie das Aesculin verhält, und hierin wie das Aesculin von Chininsulfat verschieden ist, dessen Fluorescenz durch Säuren erhöht wird.

In den meisten normalen Harnen scheiden sich nach einigen Stunden Stehens in der oberen Hälfte des Glases unzusammenhängende Wölkchen — nubecula — aus, welche nach etwa 12 Stunden auf den Boden des Gefässes niedersinken. Diese Wölkchen bestehen aus Blasenschleim. In den Harnen

[1]) Die Photometrie der Absorptionsspectren. Tübingen 1872. Zeitschr. f. Biologie. X. 21 und 399.

am Beginne katarrhalischer Fieber erscheint, bald nachdem der Harn ausgekühlt ist, eine Trübung, welche immer mehr zunimmt, bis schliesslich ein ziegelrothes Sediment, aus Uraten (s. d.) bestehend, niederfällt, und der darüber stehende Harn wieder durchsichtig und klar wird.

Alle Sedimente des Harns, ob diese aus der Harnflüssigkeit selbst sich abscheiden, oder als Formelemente mit dem Harn aus dem uropoetischen Systeme herausgeschwemmt wurden, bedingen eine mehr weniger beträchtliche Trübung desselben, bevor sie nicht sämmtlich am Boden des Gefässes abgelagert sind. Jede Trübung im Harne fordert den Arzt zur Untersuchung des Sedimentes auf. Die Untersuchung des Sedimentes bildet einen sehr wichtigen Theil der klinischen Uroskopie.

Selbst zur qualitativen Prüfung des Harns auf gewisse Stoffe, z. B. auf Eiweiss, ist es in gewissen Fällen unumgänglich nothwendig, ganz klare Proben zu verwenden. Man trennt den Harn von den in demselben suspendirten Theilen durch das Filtriren.

Quantitative Bestimmungen können nur in klaren, filtrirten Harnen ausgeführt werden.

Befindet sich ein Theil jenes Stoffes, welcher quantitativ geprüft werden soll, im Sedimente des Harns als Niederschlag, z. B. ein Theil der Phosphorsäure im alkalischen Harne, dann muss derselbe mit einem bekannten Volum eines passenden Lösungsmittels — verdünnte Essigsäure — wieder in Lösung gebracht werden.

Von der Consistenz des Harns ist nur Weniges zu bemerken. Der normale Harn stellt eine leicht bewegliche Flüssigkeit dar, er bildet beim Schütteln einen Schaum, welcher in der Ruhe bald wieder verschwindet; nur in eiweisshältigem Harne verliert sich der feinblasige Schaum erst nach längerer Zeit. Auch die Blasenschleim enthaltenden Harne sind weniger leicht beweglich, halten den Schaum lange und filtriren schlecht. Enthält alkalischer Harn Eiter, so wird derselbe durch Bildung von Alkalialbuminat dickflüssig, bei grösseren Mengen von Eiweissstoffen auch gallertig. Durch schwaches Ansäuern mit Essigsäure wird der Eiweisskörper als flockiges Sediment niedergeschlagen und die darüberstehende Flüssigkeit wird vollkommen klar. Der sogenannte chylöse Harn, welcher bei den Bewohnern der Tropen vorkommt und in manchen Gegenden Brasiliens endemisch ist, besitzt häufig eine gallertartige Beschaffenheit, wobei er geronnener Milch gleicht.

Um beim Uebergiessen des Harnes aus einem Gefäss in das andere das Schäumen zu vermeiden, ist es zweckmässig, die Mündung des vollen Gefässes an die Wand des leeren knapp anzulegen, und dann den Harn langsam abfliessen zu lassen Im Allgemeinen schäumen alkalische Harne stärker als saure.

Der Geruch des normalen, noch nicht abgekühlten Harns ist nicht unangenehm und erinnert etwas an den von verdünnter Fleischbrühe, derselbe verschwindet allmälig und der

sauer reagirende Harn entwickelt nun einen anderen eigenthümlichen Geruch. Ueber die Natur der flüchtigen Stoffe, von denen dieser Geruch des saueren Harns herrührt, sind bis jetzt kaum mehr als Vermuthungen vorhanden. Wird der Harn alkalisch, dann wird der Geruch desselben in Folge der Zersetzung des Harnstoffs ammoniakalisch. Der Geruch des Ammoniak combinirt mit dem Geruche von flüchtigen Zersetzungsproducten gewisser im Harne befindlicher Substanzen (Farbstoffe nach Heller und Thudichum), welche im alkalischen Harne frei werden, bedingt den eigenthümlichen Geruch, den man auch als „urinös" bezeichnet.

Die flüchtigen Riechstoffe des Harns bei jauchiger Cystitis rühren vorwiegend von kohlensaurem Ammon und Schwefelwasserstoff her. Von diesem Geruche abweichend ist der fäculente Geruch, der nur in solchen Harnen auftritt, welche Eiter oder Blut enthalten, hauptsächlich bei parenchymatöser Cystitis und ähnlichen, das Gefüge der Blasenwand lockernden Processen. Die den fäculenten Geruch bedingenden flüchtigen Stoffe solcher Harne entweichen am leichtesten, wenn man 2 Theile des betreffenden Harns im Stengelgläschen mit 1 Theil concentrirter Schwefelsäure versetzt.

Wenn nach Cystotomie der Harn fäculent riecht, ohne dass die Blasennaht geöffnet ist, so ist dieser Umstand eben nur mit der Diffusion der Gase durch die an der Operationsstelle entzündlich gelockerte Blasenwand zu erklären. (S. Ultzmann, Wr. med. Presse. 1879. 9.)

Manche Stoffe, welche dem Urin einen eigenthümlichen Geruch ertheilen, gelangen von Aussen in den Organismus, so erhält der Urin einen Veilchengeruch, wenn Terpentindämpfe eingeathmet werden oder Ol. Terebinth. innerlich verabreicht wird. Nach innerlichem Gebrauch von Copaiva- und Tolubalsam, Cubeben und Safran erscheinen eigenthümlich gewürzhaft riechende Stoffe im Harne; nach Genuss von Spargeln entwickelt der Harn einen höchst unangenehmen Geruch, der aber nicht vom Asparagin herrührt.

Nach de Beauvais soll bei gewissen Nierenkrankheiten das Entstehen und der Uebergang der ebengenannten Riechstoffe in den Harn nicht stattfinden. Doch betont R. Fleischer[1]), dass auch bei Nierenkranken, nach Inhalation von Ol. Terebinth. der Veilchengeruch im Harn auftritt.

Der Geruch des Harnes ist übrigens von sehr geringer Intensität in allen Fällen von Polyurie und gewinnt an Schärfe in jenen Harnen, welche während des Entzündungsstadiums acuter Krankheiten, sowie in Fällen von acutem Gelenksrheumatismus entleert werden.

Das Auftreten von Aceton im Harne bei Diabetes mellitus verräth sich durch einen eigenthümlichen Geruch, welcher mit dem nach saurer Milch, nach unreifen Aepfeln, gährendem Bier, frischem Brod, Chloroform etc. etc. verglichen werden kann. (S. Aceton.)

[1]) Sitzgsb. d. phys. med. Societ. Erlangen. 1879.

Valentin[1]) hat sowohl vom Menschenharn als von den meisten Thierharnen den Brechungcoefficienten bestimmt. Er fand für normalen Menschenharn von verschiedenen Tageszeiten 1·3403 als kleinsten, und 1·3443 als grössten Mittelwerth des Brechungscoefficienten bei einem spec. Gew. von 1·0108 und 1·0236; doch können auch Harne von geringerem spec. Gew. einen grösseren Coefficienten zeigen. Der Brechungscoefficient des Harns wächst, wenn die Concentration durch Verdunstung steigt, dagegen nimmt er ab, wenn sich aus demselben ein harnsäurehaltiger Niederschlag abscheidet. Lässt man Harn längere Zeit möglichst gegen Verdunstung geschützt stehen, so sinkt die Dichte ziemlich bedeutend, in Folge der Ausscheidung von Harnsäure, während der Brechungscoefficient sich weniger ändert. Durch Zusatz von Traubenzucker zu normalem Harn steigt die Dichte sehr beträchtlich, doch der Brechungscoefficient in viel geringerem Maasse. Wurde Eiweiss aus pathologischem Harn durch Kochen ausgefällt, sank der Brechungscoefficient ganz beträchtlich.

§. 5. Die Reaction des Harns.

Die Reaction des menschlichen Harns ist im normalen Zustande sauer, nur vorübergehend darf der Harn gesunder Menschen auch die neutrale oder alkalische Reaction zeigen. Die alkalische Reaction des Harns ist ein begleitendes Symptom von Erkrankungen der Harnwege und anderer Organe, von Anomalien des Stoffwechsels. Es ist daher die Aufgabe des Arztes, so oft er einen alkalischen Harn findet, sich über die Ursachen dieser Alkalescenz Aufschluss zu verschaffen.

Um die Reaction des Harns semiotisch verwerthen zu können, müssen wir vor Allem die Ursachen kennen lernen, welche die saure und alkalische Reaction des Harns bedingen. Hat man auch verschiedene Körper als solche angeführt, welche die saure Reaction des Harns hervorzubringen im Stande sind, so fehlte es doch bisher an einer Erklärung für die merkwürdige Erscheinung, dass aus dem alkalisch reagirenden Blutplasma durch einen Diffusionsprocess eine sauer reagirende Flüssigkeit abgeschieden wird, wie überhaupt für die Bildung saurer Secrete im Organismus. Maly[2]) gelang es, für die Auffassung dieser Vorgänge eine experimentelle Grundlage zu finden, welche es im hohen Grade wahrscheinlich macht, dass bei der Diffusion des Harns in den Nieren, durch Mitwirkung der Diffusionsmembran, eine Auswahl von Substanzen in der Weise stattfindet, dass mehr und vorwiegend saure durchgehen. Er prüfte zu diesem Zwecke u. A. Lösungsgemische von Dinatriumphosphat (PO_4Na_2H) und Mononatriumphosphat (PO_4NaH_2) im Dyalisator und es zeigte sich, dass nach einer gewissen Zeitdauer der Diffusion durch Pergamentpapier, durch Amnion und andere thierische Membranen, die Aussenflüssigkeit mehr Säure enthielt, als die Innenflüssigkeit.

Löst man in einer Flüssigkeit alkalisch reagirendes Dinatriumphosphat PO_4Na_2H und sauer reagirendes Mononatriumphosphat

[1]) Arch. f. d. ges. Phys. VII. 255.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges., 9. B. 164.

PO_4NaH_2, so vermag sich die Alkalescenz der einen Substanz mit der Acidität der anderen nicht abzusättigen; in einer solchen Lösung wird rothes Lakmuspapier blau und blaues roth gefärbt, sie zeigt also beide Reactionen. Auch der Harn zeigt manchmal beide Reactionen zu gleicher Zeit, man bezeichnet dies als amphigene Reaction (Heller) oder besser als amphotere Reaction (Bamberger) des Harns. Man kann dieselbe von der gleichzeitigen Gegenwart der obengenannten beiden Natriumphosphate im Harne herleiten.

Die saure Reaction des Harns lehrt uns, dass nicht alle sauren Bestandtheile desselben durch Alkalien abgestumpft sind. Ob aber dieses Plus an Säure im Harne, in Form einer freien Säure — Hippursäure, Milchsäure, Salzsäure — existirt oder in der Form eines sauren Salzes; darüber ist bis jetzt noch nicht endgiltig entschieden. Die Mehrheit der Forscher neigt sich jedoch zur Annahme, dass die saure Reaction des Harns von dem Vorherrschen saurer Salze in demselben, vor Allem von dem der sauren phosphorsauren Alkalien herrührt. Schon Liebig hat nachgewiesen, dass, wenn man in heissem Wasser die schwer lösliche Harnsäure mit alkalisch reagirendem Dinatriumphosphat kocht, bald darauf deutliche saure Reaction wahrnehmbar wird, indem sich saures harnsaures Natron einerseits bildet und das Dinatriumphosphat durch Abgabe von Natrium sich in sauer reagirendes Mononatriumphosphat umwandelt. Es nehmen also im Harne die organischen Säuren: Harnsäure, Hippursäure, auch die Kohlensäure einen Theil der Base der phosphorsauren Alkalien für sich in Anspruch, und es bleiben saure phosphorsaure Alkalien zurück, welche die saure Reaction des Harns erzeugen. Enthält jedoch das Blutplasma einen Ueberschuss an kohlensauren Alkalien, wie dies beim Menschen durch Einfuhr derselben in Form von Medicamenten, pflanzensauren und kohlensauren Alkalien, ferner von Mineralwässern hie und da stattfindet, so wird die im Organismus gebildete Säuremenge durch die Alkalien mehr als gesättigt, der Harn reagirt alkalisch, — aber nur so lange, als das Plus von Alkalien nicht wieder ausgeschieden ist. Nach Fleischgenuss überwiegt das saure phosphorsaure Kali im Harne sehr bedeutend und trägt in erster Linie zur sauren Reaction desselben bei.

Man prüft, ob die saure Reaction eines Harns ausser dem sauren Phosphat noch von freien, nicht flüchtigen organischen Säuren bewirkt wird, indem man den Harn mit einem grossen Ueberschuss von Alkohol fällt, und filtrirt. Das Filtrat wird bei mässiger Erhitzung auf dem Wasserbade bis zu einem sehr geringen Volumen verdampft und nochmals mit absolutem Alkohol extrahirt. Die Lösung wird wieder zum Verjagen des Alkohols eingedampft und der Rückstand mit Lakmuspapier geprüft. Die Untersuchung auf etwaige flüchtigen Säuren der Fettsäurereihe mit Einschluss der

freien Milchsäure wird nach dem im speciellen Theile beschriebenen Verfahren ausgeführt.

Im Falle die saure Reaction des Harns nur von den sauren Phosphaten herrührt, wird der alkoholische Extract keine saure Reaction zeigen, während der durch den Alkohol gefällte Niederschlag, wieder in Wasser gelöst, intensiv sauer reagirt.

Byasson [1]) hält es für unwahrscheinlich, dass die schwache Harnsäure, die Phosphorsäure aus dem Dinatriumphosphat deplacirt. Er schliesst aus der Zusammensetzung der krystallinischen Abscheidung, welche aus der erkalteten Lösung von $PO_4\ Na_2H$ und Harnsäure herausfällt, dass in dieser Verbindung das Constitutionswasser des PO_4Na_2H durch Harnsäure in der Art ersetzt ist, wie die Borsäure, Wasser in den sauren Tartraten ersetzt. Nach ihm ist die Säure des Harns nicht durch Mononatriumphosphat bedingt, und die Harnsäure wäre im Harn in zwei Zuständen enthalten, nämlich als freie Harnsäure und in der obgenannten Molekularverbindung mit dem Dinatriumphosphat. Er schreibt die saure Reaction des Harns: der Harnsäure, der Kohlensäure und der Hippursäure zu, u. zw. soll die letztere im freien Zustande im Harn enthalten sein und das Meiste dazu beitragen, dass der Harn sauer erscheint. Doch zeigen die Versuche von Jul. Donath [2]), dass man aus der Abscheidung einer Säure, aus Lösungen mehrerer Salze, nach dem Verdampfen oder beim freien Verdunstenlassen über Schwefelsäure, selbst nach der Möglichkeit, diese Säure durch Ausschütteln mit Aether aus einer Lösung direct zu trennen, nicht auf den Zustand schliessen darf, in welchem die betreffende Säure sich in der Lösung befand. Es kann eine Lösung vorübergehend hippursaures oder harnsaures Natron enthalten, auch wenn sich dies durch die Krystallisation nicht beweisen lässt. Während Donath nämlich fand, dass die Lösung von Hippursäure in $PO_4Na_2H + 12\,H_2O$ und Wasser, nach molekularen Verhältnissen stattfindet, resultirten doch beim Abdampfen einer solchen Lösung die ursprünglichen Bestandtheile wieder, aus denen diese bereitet wurde, also früher Hippursäure, dann Dinatriumphosphat, entsprechend den Löslichkeitsverhältnissen derselben im Wasser, aber kein Natriumhippurat; ebenso beim Verdunsten einer solchen Lösung über Schwefelsäure. Auch konnte er selbst aus einer alkalisch reagirenden hippursäurehältigen Lösung von Dinatriumphosphat die Hippursäure mit Aether ausschütteln. Aehnlich verhielten sich Benzoësäure und Harnsäure gegenüber den Phosphaten, d. h. in einem labilen Gleichgewichte, welches bei veränderten Verhältnissen — Abdampfen, Aether — je nach der Intensität der Affinitäten, aufgehoben wird.

Es ist für den Arzt oft von therapeutischem Interesse, die Reaction des Harnes zu verändern. In Rücksicht hierauf, sowie für die Beurtheilung der Provenienz der Reaction des Harnes, sei bemerkt, dass die saure Reaction des Harns künstlich

[1]) Journ. de l'anat. et de la phys. par Robin, 1872.
[2]) Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien. 69 Bd.

gesteigert werden kann durch den Genuss freier Säuren, sowohl anorganischer als organischer. Vor Ausführung des Steinschnittes macht Billroth durch Verabreichen von Phosphorsäure den Harn sauer, auch Benzoësäure wird zu gleichem Zwecke angewendet. Andererseits kann man durch den Genuss von kaustischen und kohlensauren Alkalien die saure Harnreaction künstlich in eine alkalische überführen. Schon eine Stunde nach dem Gebrauch von 5—6 Grm. kohlensaurem Natron wird der Harn alkalisch entleert. Ebenso wie kohlensaure Alkalien, wirken die meisten organisch sauren Alkalien, essigsaure, citronensaure, apfelsaure, weinsaure Salze der Alkalien, die im Organismus zu kohlensauren Salzen oxydirt werden, — doch nimmt der Harn alsbald nach Ausscheidung dieser Salze, 10—12 Stunden nach der Einnahme derselben, wieder die saure Reaction an.

Die Zunahme der Acidität im Harne nach innerlicher Darreichung von unorganischen Säuren, hängt davon ab, ob die Säure bei ihrem Durchgang durch den Körper diesem Alkali entzieht oder nicht. Die hierauf bezüglichen älteren Versuche von Eylandt und Wilder für den Menschen, die neueren Versuche von F. Hofmann[1]) für die Taube und von Gäthgens[2]) für den Hund, führten zur Beantwortung der Frage im negativen Sinne. Hingegen fand E. Salkowski[3]) nach Fütterung mit Taurin, auch mit verdünnter Schwefelsäure bei Kaninchen eine Vermehrung der anorganischen Basen im Harn, und die ausgeschiedene Säure durch die Basen gedeckt, er macht auch aufmerksam, dass ältere Angaben von Miquel für den Hund und von Trachenberg für den Menschen ebenfalls im Sinne der Alkalienentziehung vorliegen. Doch deuten die von O. Lassar[4]) ausgeführten Versuche über die Alkalescenz des Blutes bei Zufuhr von verdünnter Schwefelsäure, speciell für Hund und Katze, darauf hin, dass der Organismus Alkalien mit grosser Energie zurückhält und ein gewisses Gleichgewicht zwischen Säure und Basis nach Möglichkeit zu erhalten strebt. Ebenso ergaben die von J. Kurz[5]) über die Entziehung von Alkalien aus dem Thierkörper, an Hunden durch Fütterung mit verdünnter Schwefelsäure und mit ausgelaugtem Fleisch angestellten Versuche eine deutliche Steigerung der Acidität unter dem Einflusse der Säuren im Harne, zugleich zeigte sich auch gesteigerte Eiweisszersetzung durch vermehrte Ausscheidung von Harnstoff.

C. H. Ralfe[6]) prüfte die Angabe von Beneke und Parkes, nach welcher die Acidität des Harns nach Gebrauch von Natrium- oder Kaliumbicarbonat nicht abnimmt, sondern zunimmt, durch Versuche, die er an sich selbst anstellte. Er kam hiebei zum Schlusse, dass die Wirkung des Kaliumbicarbonats eine verschiedene ist, je nachdem dasselbe vor dem Essen genommen wird, oder eine Stunde nach der Mahlzeit. Im ersteren Falle wird das Salz unverändert resorbirt, setzt sich im Blut mit dem Dinatriumphosphat zu Mononatriumphosphat und Natriumcarbonat um, und bewirkt somit Zunahme der Acidität desselben. Im letzteren Falle wird es durch die Salzsäure des Magens zersetzt, die Kohlensäure entweicht, während die Base zurückbleibt. Man wird daher das Salz nach der Mahlzeit verabreichen, wenn man, wie bei „Lithämie", die Alkalescenz des Blutes steigern will.

Nach Sassetzki[7]) wird durch starkes Schwitzen nicht nur der Säure-

[1]) Ztschr. f. Biologie. VII. 338.
[2]) Ctrbl. f. med. Wissensch. 1879, 833.
[3]) Virchow's Archiv. LVIII. 1.
[4]) Pflüger's Archiv. IX. 47.
[5]) Inaug.-Dissertat. Dorpat. 1874.
[6]) Lancet 1878. II. 19. Centralbl. f. med Wissenschaft. 1879. 391.
[7]) St. Petersb. med. Wochenschr. 1879. 2.

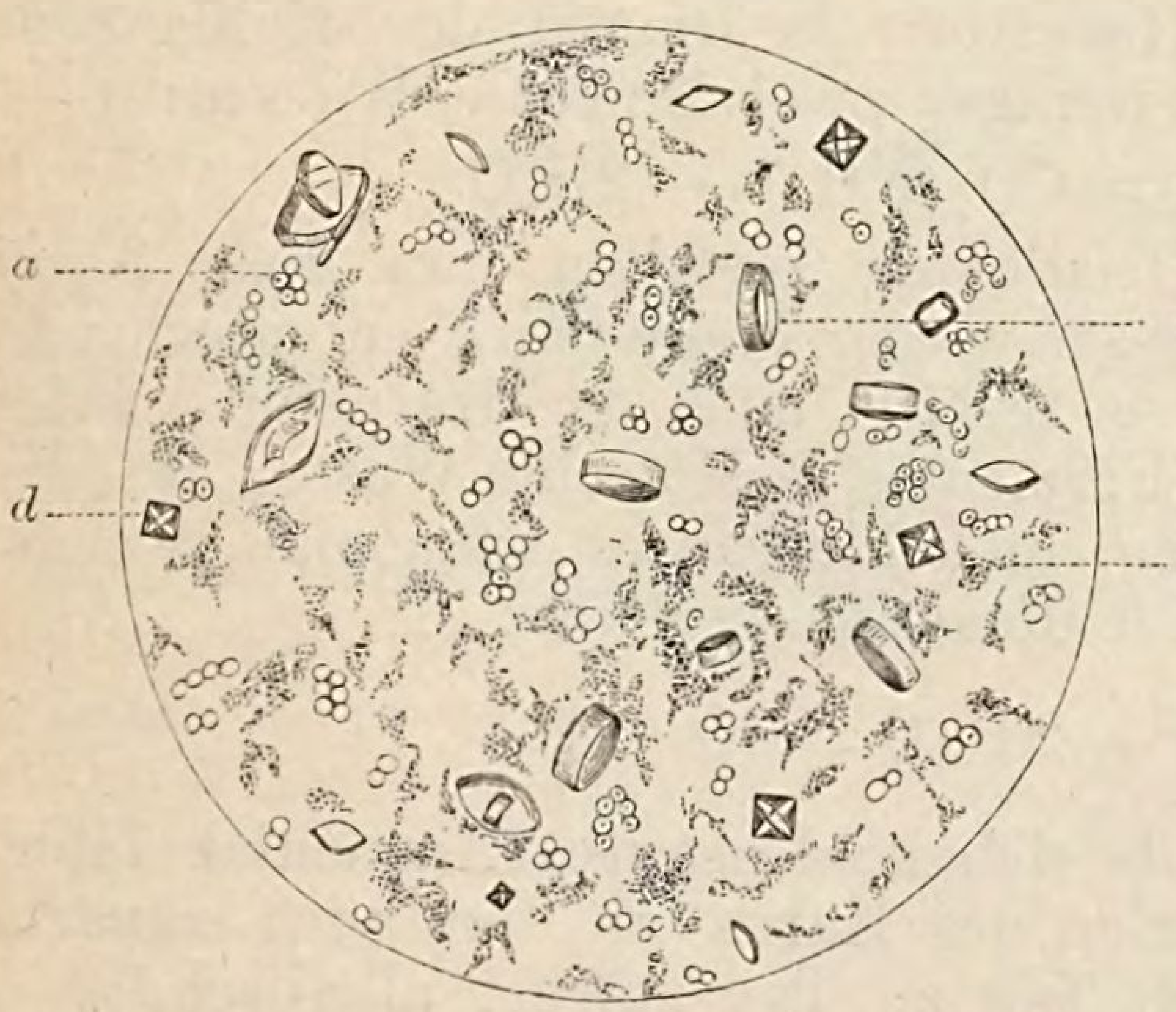
grad des Magensaftes, sondern auch die Acidität des Harns absolut und relativ vermindert.

Eine temporäre alkalische Reaction des Harns findet sich auch nach übermässiger Nahrungsaufnahme während der Verdauung, und Bence Jones erklärt diese Erscheinung in der Weise, dass durch den Verbrauch an saurem Magensaft während der Verdauung, die Acidität des Harns herabgesetzt wird, indem die freie Säure des Magensaftes und die des Harns von einander abhängig, alternirend functioniren.

§. 6. Verhalten des entleerten Harns ausserhalb des Organismus.

I. Saure Harngährung. Bewahrt man den mit saurer Reaction entleerten Harn an einem nicht zu warmen Orte auf und prüft von Zeit zu Zeit seine Reaction, so bemerkt man, dass dieselbe immer stärker sauer wird. Diese Zunahme an Acidität kann, wenn der Harn an einem kühlen Orte aufbewahrt wurde, 8 bis 10 Tage dauern. Diese Erscheinung wird als saure Harngährung bezeichnet, sie ist von der Bildung eigenthümlicher Gährungspilze und von der Ausscheidung des harnsauren Natrons, der Harnsäure und des oxalsauren Kalkes als Sediment begleitet. (S. Fig. 7.) Die Säure, die frei wird und die Abscheidung des Sedimentes bedingt, ist die Milchsäure, vielleicht auch die Essigsäure. Brücke hält für die Quelle der ersteren die kleinen Mengen von Zucker, welche normal im Harne vorkommen, darauf hinweisend, dass kleine Mengen Zucker bei Gegenwart von stickstoffhältigen Substanzen nicht die Alkoholgährung, sondern die Milchsäuregährung eingehen.

Fig. 7.



a Gährungspilze im sauren Harn, b amorphe Urate, c Krystalle von Harnsäure, d Krystalle von oxalsaurem Kalk.

Mit dieser Zunahme der sauren Reaction des Harns geht ein geringes Dunklerwerden desselben einher, das durch Absorption von Sauerstoff erklärt wird, welcher auch zur Steigerung der Acidität beitragen soll. Pasteur fand nämlich in der über einem Harn längere Zeit in einem geschlossenen und von Organismen freien Kolben befindlichen Luft nur 19·2 Procent Sauerstoff und 0·8 Procent Kohlensäure. Doch lehrt ein Versuch von Byasson (l. c. p. 31), dass die Ausscheidung der Harnsäure aus gesättigtem Harne auch ohne Mitwirkung der atmosphärischen Luft stattfindet. Ueberschichtet man nämlich frischen Morgenharn — nach einer Muskelanstrengung —

in einer Eprouvette mit etwas Steinöl und lässt 24 Stunden stehen, so findet man nach dieser Zeit Harnsäurekrystalle abgeschieden. Mit gewöhnlichem Tagesharn lässt sich der Versuch aus Mangel an genügender freier Harnsäure nicht ausführen.

II. Alkalische Gährung des Harns. Wenn der Harn längere Zeit steht, geht derselbe aus der sauren Gährung unter stetiger Abnahme der sauren Reaction allmälig in die alkalische über. Besonders leicht entwickelt sich im Harn, dem Schleim und Eiter beigemengt ist, die sogenannte alkalische Gährung, indem bei Gegenwart von ungeformten Fermenten unter gleichzeitiger Entwicklung von organisirten Fermenten (Kernhefe, Fadenpilze, Torulaceen) eine Umsetzung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak stattfindet.

Zu dieser Umsetzung ist der Harnstoff wegen seiner chemischen Constitution als Diamid der Kohlensäure geneigt. Die Amide entstehen aus den Ammoniumsalzen durch Entziehung von Wasser und der Harnstoff als Diamid der Kohlensäure ist Ammoniumcarbonat weniger zwei Molecüle Wasser:

$$CON_2H_4 = CO_3(NH_4)_2 - 2H_2O.$$

Unter gewissen Umständen zerfallen nun diese Amide unter Aufnahme von Wasser wieder in die ihnen entsprechenden Ammoniumsalze. Und so zerfällt auch der Harnstoff, indem durch Vermittlung des Fermentes 2 Molecüle Wasser auf denselben übertragen werden, in kohlensaures Ammoniak, welches dem Harne die alkalische Reaction verleiht:

$$CO\genfrac{}{}{0pt}{}{NH_2}{NH_2} + 2\,H_2O = CO_3(NH_4)_2.$$

In dem Maasse, als sich kohlensaures Ammoniak bildet, nimmt die saure Reaction des Harns ab, er wird zunächst neutral und hierauf von Tag zu Tag stärker alkalisch.

Musculus[1]) hat das Ferment isolirt, welches im faulenden Harn die Spaltung des Harnstoffes in CO_2 und NH_3 herbeiführt, und nachgewiesen, dass dasselbe den ungeformten Fermenten zuzurechnen ist. Dieses wird möglicherweise in den Schleimdrüsen der Blasenschleimhaut producirt und lässt sich am besten aus dem dickflüssigen schleimreichen Harn bei Blasenkatarrh darstellen. Es wird zu dem Behuf durch Alkohol der Schleim als zähe Masse ausgefällt, bei gelinder Wärme getrocknet und gut verschlossen aufbewahrt. Der trockene Schleim, der frei von Fermentzellen ist, löst sich in Wasser: die klare filtrirte Lösung zerlegt in kurzer Zeit den Harnstoff. Aus dieser Lösung wird das Ferment durch Zusatz von Alkohol wieder gefällt, und stellt nach dem Trocknen eine amorphe glänzende Masse dar. Die Fähigkeit des Fermentes, Harnstoff zu zerlegen, wird schon durch sehr verdünnte Säuren zerstört, verdünnte Alkalien hemmen die Wirkung desselben, ohne es selbst zu zerstören. Musculus schlägt

[1]) Pflüger's Archiv 12, 214.

vor, das Ferment für die quantitative Harnstoffbestimmung zu verwerthen, indem man das aus dem Harnstoff entwickelte Ammoniak bestimmt und daraus die zersetzte Harnstoffmenge berechnet. Filtrirt man faulenden Harn, und wäscht so lange aus, bis das Filtrat keine alkalische Reaction mehr zeigt, dann lässt sich das zum Filtriren benützte Papier als Reagens auf Harnstoff verwenden. Zu dem Zwecke wird das mit dem Ferment imprägnirte neutral reagirende Filterpapier in eine Curcumalösung getaucht, bei 40° getrocknet und in Streifen geschnitten, in einer gut verkorkten Flasche aufbewahrt. Bringt man dieses Papier bei einer Temperatur von 40° in eine neutrale Lösung, in welcher Harnstoff nachgewiesen werden soll, so wird es noch bei einem Gehalt von 1 Harnstoff in 10.000 Flüssigkeit von entstehendem kohlensaurem Ammon gebräunt werden.

Pasteur hat in Gemeinschaft mit Joubert das von Musculus dargestellte Ferment geprüft und die Angaben richtig gefunden, doch nimmt er an, dass in jedem Fall, in welchem sich aus dem Harn dieses gelöste Ferment isoliren lässt, derselbe reichlich Organismen enthält, welche nach seiner Anschauung aus der Luft hineingetragen wurden. Für diese Ansicht sprechen auch die Versuchsresultate von Cazeneuve und Livon[1]), welche fanden, dass sowohl saurer als alkalischer Harn nach längerem Verweilen in der aus dem Körper entfernten geschlossenen Blase frei von Organismen bleibt; das Ferment hängt also von aus der Luft hineingetragenen Organismen ab, die es produciren. Es wäre dies jedoch das erste Beispiel eines von mikroskopischen Organismen producirten und aus ihnen ausziehbaren Fermentes. Aus der Hefe lässt sich wohl invertirendes, aber kein Gährungsferment isoliren.

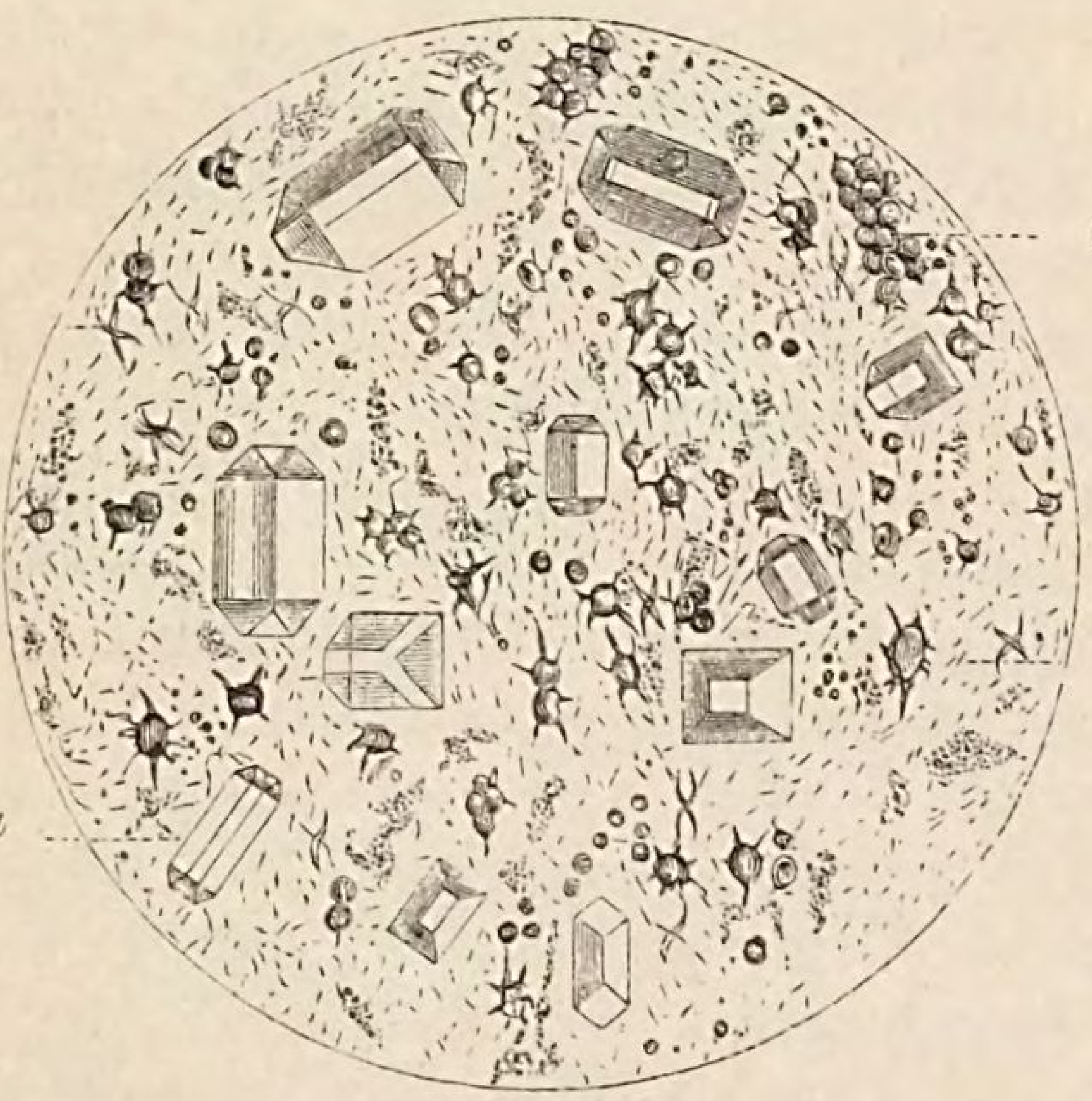
Während des geschilderten Ueberganges des Harns von der sauren in die alkalische Reaction, kann es vorkommen, dass das hiebei entstehende Ammoniak in der Flüssigkeit ungleich vertheilt ist, so dass einzelne Partien des Harns schon alkalisch reagiren, wenn noch die übrigen die saure Reaction zeigen. So erklärt sich auch die Möglichkeit, dass auf der Oberfläche eines schwach sauer reagirenden Harns sich ein feines Häutchen von krystallinisch ausgeschiedenem Tripelphosphat bildet, entsprechend der alkalischen Beschaffenheit dieser Schichte, während der Rest des Harns noch sauer reagirt. Auch in diesem Falle zeigt der Harn amphotere Reaction, doch ist hier die alkalische Reaction durch die Gegenwart von Ammoniak bedingt, nicht aber in dem oben erwähnten Falle. (pag. 30.)

Hat der Harn in der geschilderten Weise eine alkalische Reaction angenommen, dann tritt eine Reihe von Erscheinungen ein, welche alle mit der veränderten Reaction und mit der Gegenwart des Ammoniaks im Harne im Zusammenhange stehen. Der Harn wird zunächst trübe durch die Ausscheidung von Verbindungen, welche in alkalischem Harne unlöslich sind — Phosphate und Carbonate der alkalischen Erden — an den

[1]) Compt. rend. 85. 571.

Wänden werden bald gelbe, krystallinisch glänzende Körnchen wahrnehmbar — harnsaures Ammon — oder es setzt sich am Boden ein weisser, krystallinischer Niederschlag ab, bestehend aus Krystallen von phosphorsaurem Magnesia-Ammon — PO_4MgNH_4 — auch Tripelphosphat genannt (Fig. 8). Versetzt man solchen Harn mit Salzsäure, so zeigt er lebhaftes Aufbrausen, von frei werdender Kohlensäure herrührend.

Fig. 8.



a Krystalle von phosphorsaurem Magnesia Ammon, *b* Bacterien, *c* harnsaures Ammon, Kugeln mit kurzen oder langen Fortsätzen.

Derselbe Vorgang, welcher ausserhalb des Organismus in dem entleerten Harne stattfindet, entwickelt sich auch im lebenden Organismus innerhalb der Harnblase, wenn durch verschiedene Ursachen die Schleimhaut derselben erkrankt ist, und der Blasenschleim zersetzt auch hier den Harnstoff in Kohlensäure und in Ammoniak — der Harn wird a l k a l i s c h aus der Blase entleert. Die Alkalescenz des Harns bildet ein Hauptsymptom bei den verschiedenen Formen des Blasenkatarrhs.

Findet der Arzt bei der Untersuchung des Harns, dass derselbe alkalisch ist, so hat er zunächst folgende Momente zu berücksichtigen.

a) Die Alkalescenz rührt entweder von kohlensaurem Ammoniak her oder sie ist durch fixe kohlensaure Alkalien im Harne bedingt. Die Frage wird durch eine Probe mit rothem Lackmuspapier entschieden; dasselbe wird im ersteren Falle, in den Urin getaucht, blau, aber nach dem Trocknen wieder roth; während die durch fixe Alkalien bedingte Blaufärbung des Lackmuspapiers unverändert bleibt. Ein mit Salzsäure befeuchteter, über den Urin gehaltener Glasstab entwickelt weisse Nebel von Salmiak, wenn im Urin Ammoniak vorhanden ist.

b) Um zu entscheiden, ob die Bildung von kohlensaurem Ammoniak schon in der Blase begonnen hat, muss eben die obige Probe mit dem frisch entleerten Harn ausgeführt werden, da auch in Harnen, deren Alkalescenz durch die Gegenwart von fixen Alkalien bedingt ist, die Zersetzung des Harnstoffes ausserhalb der Blase sehr rasch eintritt.

Wie Versuche von B e n c e J o n e s und R a b u t e a u lehren, wird nach innerlichem Gebrauch von 5 Gramm saurem kohlensaurem Ammon der Harn nicht alkalisch. (S. Verhalten des Ammoniak im Organismus.)

c) Die alkalische Gährung tritt im normalen Harne selbst im heissen Sommer nicht vor 24 Stunden auf. Gelangt jedoch der Harn in unreine Gefässe, so zersetzt er sich schon im Laufe einer Nacht. Es muss der Arzt auch auf diese Ursache der Alkalescenz Rücksicht nehmen, um nicht in seinem Urtheil irregeleitet zu werden.

Mit dem Katheter, wenn derselbe nicht auf das Genaueste gereinigt ist, kann man in die Blase Fermente einführen, welche die Zersetzung des Harnstoffes daselbst bedingen. Es tritt dann ein Blasenkatarrh auf, welcher eine Folge der Zersetzung des Harnes und nicht dessen Ursache ist.

Immerhin bliebe es Pasteur und seinen Anhängern noch übrig festzustellen, welche der im Harne vorkommenden Mikroorganismen es sind, die das Musculus'sche Ferment liefern. Bis jetzt sind nämlich sämmtliche im Harne auftretenden Schystomyceten-Formen. sowohl im sauren als im alkalischen Harn auffindbar. So enthalten die stets sauer reagirenden Harne beim Diabetes mellitus oft enorme Mengen von Stäbchenbacterien neben den Hefezellen, auch die Harne, welche bei Hypertrophie der Prostata und bei Blasenlähmung von älteren Herren entleert werden, sind zumeist sauer, trotzdem sie eine grosse Menge Bakterien enthalten.

Die neutrale oder gar alkalische Reaction des Harns bei Individuen, welche gemischte Nahrung geniessen, deutet auf Alterationen des Stoffwechsels, Darniederliegen des Muskelstoffwechsels, Störungen der Innervation hin, und ist häufig ein begleitendes Symptom von Anämie und Chlorose, sie wird auch als ein Symptom ungenügender Oxydation (des retardirten Stoffwechsels) aufgefasst, welches zur Behandlung mit roborirenden Mitteln herausfordert. Auch der Harn von Fiebernden bei intensiven Infectionskrankheiten wird oft einige Stunden nach der Entleerung alkalisch.

Cazeneuve und Livon zeigten experimentell die Abhängigkeit der Reaction des Harns von nervösen Einflüssen, indem sie den Harn bei Hunden nach Durchschneidung des Halsmarks regelmässig alkalisch fanden.

C. Stein[1]) beobachtete bei einem Falle von Dilatatio ventriculi einen alkalischen Harn, bedingt durch Ueberschuss von fixem Alkali. Pat. litt an häufigem Erbrechen, durch welches er erhebliche Mengen von Magensaft verlor. Nach dem Aufhören des Erbrechens in Folge strenger Diät nahm die alkalische Reaction ab oder ging in die saure über. Im Sedimente wurden neben Tripelphosphat auch Krystalle von Magnesiumphosphat gefunden.

Um die Reaction des Harns zu prüfen, bedient man sich am zweckmässigsten eines Lackmuspapieres, welches eine schwach violette Färbung hat, dasselbe wird durch Säuren deutlich roth, durch Alkalien stärker blau gefärbt und ist, da die violette Farbennuance die Grenze beider Reactionen bezeichnet, äusserst empfindlich. Man bereitet solches sogenanntes neutrales Lackmuspapier nach Latschenberger und Schumann in der Weise, dass man der filtrirten wässerigen Lösung des Lackmus (1 Th. käuflichen Lackmus auf 5 Th. Wasser) mittelst eines Glasstabes so lange verdünnte Schwefelsäure (nach Mohr verdünnte Salzsäure) hinzufügt, bis ein auf Filtrirpapier von derselben Sorte, welche mit der Lösung getränkt werden soll,

[1]) Deutsch. Archiv f. klin. Med. 18, 207.

gebrachter Tropfen, nach dem Trocknen nicht mehr einen blauen, sondern einen violettgefärbten Fleck hinterlässt. Hat man diesen Punkt erreicht, wird das in Streifen zerschnittene Papier — feines schwedisches Filtrirpapier — (für den gewöhnlichen Gebrauch genügt gewöhnliches glattes Schreibpapier) mit der Lösung getränkt und an einem schattigen staubfreien Ort getrocknet.

Versetzt man Natriumhyposulfit — $Na_2S_2O_3$ — mit einer Säure, so zersetzt es sich unter Abscheidung von Schwefel. Die hiebei entstehende milchige Trübung benützt Huppert[1]), um in einem sauer reagirenden Harn die Anwesenheit freier Säure neben sauren Salzen nachzuweisen Nach seiner Annahme enthält jeder sauer reagirende Urin, welcher sich auf Zusatz einer Lösung von Natriumhyposulfit sogleich trübt, freie Säure; tritt die Schwefelausscheidung erst nach längerer Zeit ein, so ist neben den gewöhnlichen sauren Salzen noch Säure vorhanden, welche an Harnstoff gebunden ist; bleibt aber dieselbe ganz aus, so enthält der Harn nur die gewöhnlichen sauren Salze. Hammarsten[2]) fand bei seinen Untersuchungen, dass die Geschwindigkeit, mit welcher die aus Schwefel bestehende Trübung entsteht, nicht nur von dem Säuregehalt der Flüssigkeit, sondern im höchsten Grade von der Menge des zugesetzten Natriumhyposulfits abhängig ist. In Lösungen von saurem phosphorsaurem Natron erhielt er eine schwache Opalescenz von ganz demselben Aussehen, wie man sie nach Zusatz von Natriumhyposulfit zum Harn gewöhnlich erhält.

Quantitatives Verhalten des Säuregrades im Harne in physiologischen und pathologischen Zuständen des Körpers. Entsprechend den herrschenden biochemischen Anschauungen, sind die im Harne auftretenden Säuren, insoferne sie nicht direct in den Kreislauf eingeführt wurden, Producte der im thierischen Körper stattfindenden Oxydation. In jeder kleinsten Zeiteinheit werden nämlich im Blute Säuremolecule gebildet, welche durch die daselbst circulirenden Alkalien abgesättigt werden und die sehr geringe Menge von freier Säure, welche ungesättigt bleibt, erscheint theils als Säure des Magens, theils als Säure des Harns. Es bildet daher das quantitative Verhalten der Säure im Harne, wenn man alle bei der Entstehung derselben mitwirkende Momente berücksichtigt, einen werthvollen Anhaltspunkt, um die Intensität der Oxydation bei verschiedenen normalen und anomalen Zuständen des Körpers zu beurtheilen, ebenso um den Einfluss gewisser physiologischer Functionen auf die Bildung von Säure (Muskelbewegung) und auf den Verbrauch derselben (Verdauung) zu beurtheilen.

Wie aus der obigen Darstellung ersichtlich, gibt es keine eigentliche freie Säure des Harns, indem die Acidität desselben durch Vorhandensein von sauer reagirendem Mononatriumphosphat bedingt ist. (S. pag. 30.) Man kann daher bei der Säurebestimmung des Harns nur erfahren, wie viel Alkali nothwendig ist, um die saure Reaction des Harns in die neutrale umzuwandeln. Da nun schon das Dinatriumsalz alkalisch reagirt, das Mononatriumsalz aber sauer ist, so ist die dreibasische $PO\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases}$

[1]) Archiv. d Heilk. Bd. VIII. 354.
[2]) Maly's Jahresber. IV. 211.

noch nicht gesättigt, wenn alles PO_4H_2Na in PO_4HNa_2 umgewandelt ist. Es ist daher, wie F. Soxhlet[1]) schon früher bemerkte und in der jüngsten Zeit Cazeneuve[2]) wieder ausführte, die Bestimmung des Säuregrades im Harne nur innerhalb gewisser Fehlergrenzen genau, da es kein lösliches Phosphat gibt, welches neutral reagirt. Um jedoch die Resultate der Säurebestimmungen mit einander vergleichen zu können, folgt man in Deutschland und England dem Brauch, die zur Neutralisation des Harns verbrauchte Menge an Alkali in einer demselben äquivalenten Menge an Oxalsäure auszudrücken, während die französischen Autoren die zur Neutralisation verbrauchte Menge an Lauge als Kaliumhydroxid = KOH, oder Natriumhydroxid = NaOH angeben. Um die erhaltenen Resultate auf einen gemeinsamen Ausdruck umzurechnen, dient der Ansatz 56.11 KOH, oder 40 NaOH = 63 krystalisirte Oxalsäure.

Nach Jul. Vogel entleert ein gesunder Mann im Durchschnitt täglich 2—4 Grm., und in der Stunde etwa 0·10—0·20 Grm. Säure (als Oxalsäure ausgedrückt). Kleiner erscheint die tägliche Menge nach den Beobachtungen von Winter 2·375 Grm., und Kerner 1·949 Grm. Die mittlere stündliche Menge beträgt nach Vogel Nachts 0·19; Vormittags 0·13; Nachmittags 0·15; ist daher des Nachts am grössten und Vormittags am geringsten. Nach Bence Jones nimmt die Säureausscheidung 1—3 Stunden nach den Mahlzeiten ab.

Nach Fustier[3]) erfährt die Säure des Harns unter normalen Verhältnissen (wenn in gleichen Zeiträumen und jedesmal vor einer Mahlzeit der Harn entleert wird) eine Zunahme von der ersten Hauptmahlzeit an (Mittags) bis nach der Verdauung des Abendessens, und fällt von da bis zum Mittagsessen ab. Nach übermässiger Nahrungsaufnahme wird oft während der ersten darauf folgenden Stunden der Harn neutral oder alkalisch. Hingegen fand Th. Goerges[4]) im Einklange mit Bence Jones nach jeder Mahlzeit, möge diese in gemischter, animalischer oder vegetabilischer Kost bestanden haben, eine Abnahme der Säure des Urins in der Weise, dass bei animalischer und gemischter Kost nach zwei Stunden die saure Reaction in die alkalische überging, in der dritten bis zur fünften Stunde nach der Mahlzeit die Alkalescenz des Urins ihren Höhepunkt erreichte, worauf derselbe meist ziemlich schnell wieder seine saure Reaction bekam. Diese Säureabnahme war c. p. nach einer gemischten Mahlzeit grösser als bei einer aus rein animalischer Kost bestehenden. Bei lediglich vegetabilischer Nahrung (excl. pflanzensaure Alkalien) war die Abnahme der Säure wenn auch constant, doch nicht immer genügend, um eine alkalische Reaction zu veranlassen. Die Angabe, dass warme Bäder den Harn alkalisch machen, fand Goerges nicht bestätigt.

[1]) Journal f. prakt. Chemie. 1872.
[2]) Rev. mens. de méd. et Chirurgie. 1879.
[3]) Essai sur la Réaction de l'urine. Paris 1879.
[4]) Arch. f. exp. Path. und Pharmak. XI. Bd.

Es verbrauchten nach Goerges die stündlich entleerten Harnmengen von den Mohr'schen Normallösungen zur Neutralisation:

1. Mittagsessen $1^1/_4$—2 Uhr.

$2^1/_4$ Uhr	. . . 2·62	KOH
$3^1/_4$ „	. . . 1·61	„
$4^1/_4$ „	. . . 0·27	HCl
5 „	. . . 0·34	„

2. $10^1/_4$ Uhr erste Nahrung. Beefsteak und Wein.

$10^1/_2$ Uhr	. . . 1·02	KOH
$11^1/_2$ „	. . . 1·78	„
$12^1/_2$ „	. . . 2·18	„
1 „	. . . 1·19	„

3. Am Morgen um 9 Uhr Kaffee und 2 Brödchen.

10 Uhr	 0·53	KOH
11 „	 1·63	„
12 „	 1·43	„
1 „	 1·87	„

Nach Muskelarbeit (anstrengender Marsch von 65 Kilom.) fanden Fustier (l. c.) und Blanc den Säuregrad des 24stündigen Harns:

		Fustier	Blanc	
Mittel:	Vor dem Versuch	1·66	1·12	KOH
	3.—4. November Marschtag	1·90	1·40	„
	4.—5. „	3.45	3·36	„
	5.—6. „	2·12	1·94	„
	6.—7. „	1·7	1·4	„
	7.—8. „	1·6	1·22	„

Die Steigerung der Acidität nach Muskelarbeit findet sich hier am Tage nach dem Marsch, an welchem beide Ruhe hielten und wenig Nahrung genossen, sie ist im Einklange mit der Angabe Klüpfel's, wärend die Versuche Sawicki's an drei Individuen bei genau gewogener Kost diesen Einfluss der Arbeit auf die Acidität des Harns nicht erkennen liessen.

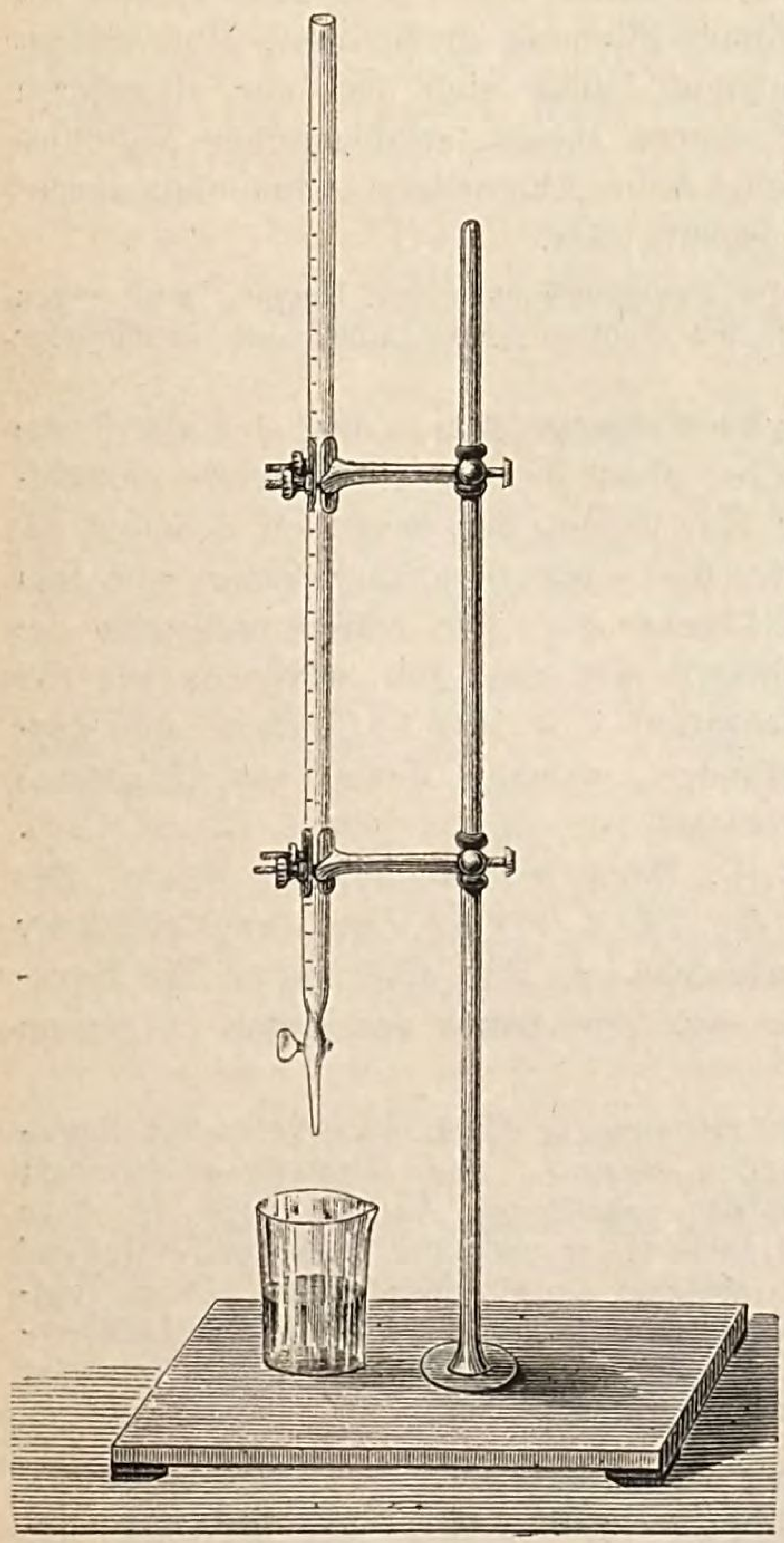
Die Säuremenge des Harns wird gesteigert durch den innerlichen Gebrauch von Mineralsäuren, nach Fustier ferner auch durch die Einfuhr von viel Getränk und bei der Milchdiät, auch durch folgende Arzneimittel: Jodkalium, Nux vomica, salicylsaures Natron, Alkohol in mittleren Gaben. Dieselbe erfährt eine Verminderung nach Einnehmen von Bromkalium, von benzoësaurem Natron.

Ueber das Verhalten der Säuremengen bei Krankheiten liegen bis jetzt nur wenige Versuchsreihen vor. Nach Neubauer und Vogel nehmen dieselben in den meisten acuten und chronischen Krankheiten ab, die Fälle ausgenommen, wo Mineralsäuren in grösseren Mengen verabreicht werden. Wohl kommt es vor, dass man während der Acme fieberhafter Krankheiten (Pneumonie, Rheumat. acutus) den procentischen Gehalt der Säure im Urin vermehrt findet, doch hängt dies nur von der Concentration ab, welche diese hochgestellten Harne zeigen. Für diese Abnahme wird von den genannten Autoren die verminderte Nahrungsaufnahme als Hauptgrund angeführt, in zweiter Reihe die Verminderung des Muskelstoffwechsels bei Kranken. Mit diesen Angaben stehen die von Fustier im Widerspruch, der nur bei solchen fieberhaften Krankheiten eine Abnahme der Säuremenge im Harne con-

statirte, welche mit bedeutender Schweissproduction einhergehen (typhöse Fieber), sonst aber Zunahme derselben, erst nach Beendigung des Fiebers tritt eine Verminderung der Säure oft bis zur neutralen Reaction auf. Den diabetischen Harn fand er überaus stark sauer, entsprechend 6—14 Grm. K_2O in 24 Stunden, bei Chlorose und perniciöser Anämie fand er hingegen ebenfalls Verminderung derselben.

Ein vermehrter Säuregehalt des Harns wird noch angenommen in allen Fällen, wo Harngries, auch primäre Harnsteine (Harnsäure und Oxalate) sich bilden, ferner bei Rhachitis, doch liegen noch zu wenig Untersuchungen vor, um die diesbezüglichen Angaben in irgend einer Richtung verwerthen zu können.

Fig. 9.



Auffallend ist die geringe Acidität des Harns in Krankheiten, bei denen man früher einen „abnormen Säuregrad der Säfte" annahm, wie z. B. beim Rheumatismus acutus, wo nach J. Vogel die 24stündige Säuremenge von 0·7—1 Grm. (Oxalsäure) schwankte.

Nach Bence Jones (Animal Chemistry) existirt eine eigenthümliche Krankheit, welche durch einen excessiven Gehalt des Harnes an freier Säure ausgezeichnet ist und nach seiner Ansicht dem Diabetes mellitus nahe steht. Die Metamorphose der Kohlenhydrate reicht nach ihm in diesen Fällen nur bis zur Stufe der „vegetable acid", und die Krankheit ist ebenso schwer heilbar wie der Diabetes mellitus.

Bestimmung der Säuremenge im Harne.

Zur Ausführung der Bestimmung sind erforderlich:

a) titrirte alkalische Normalflüssigkeit (entweder Normal-Kali- oder Natronlauge,

b) eine Mohr'sche Burette (Fig. 9) und

c) empfindliches Reagenspapier.

Es ist vortheilhaft für diesen Zweck eine Zehntel-Normalflüssigkeit zu benützen, es entspricht dann 1 C. C. Zehntel-Normal-Kali- oder Natronlauge, 0·0063 Grm. krystalisirte Oxalsäure, $C_2H_2O_4$, $2\ H_2O$.

Ausführung. Um mit der Zehntel-Normal-Lauge den Säuregrad des Harns zu bestimmen, misst man sich 40 oder 100 C. C. Harn genau in ein Becherglas, füllt eine Mohr'sche Quetschhahnburette oder eine Stehburette mit der Probelauge und lässt nun tropfenweise unter stetem Umrühren des Harns so lange davon zufliessen, bis eine aus dem Harn, nach sorgfältigem Umrühren, mit dem Glasstabe herausgenommene Probe, Lackmuspapier nicht mehr röthet, aber auch rothes Lackmuspapier noch nicht bläut. Beim Eintritt der neutralen Reaction trübt sich der Harn durch die Ausscheidung der Erdphosphate. Um den Eintritt der neutralen Reaction richtig zu treffen, muss die Färbung des Lackmuspapiers in jenem Momente beurtheilt werden, in welchem es vom Harn benetzt wird. Wollte man das Abtrocknen des Probetropfens abwarten, dann würde sich ein falsches Resultat ergeben, weil ein Harntropfen, welcher neutral ist, nach dem Abtrocknen am Lackmuspapier immer eine röthliche Färbung zurücklässt. Man erklärt diese Erscheinung mit der Annahme, dass sich bei der allmäligen Neutralisation des Harns mit einem Alkali zweibasisches Natrium-Ammoniumphosphat bildet, welches beim Abtrocknen Ammoniak abgibt und zu saurem Mononatriumphosphat wird.

Man vermeidet den Zusatz der Lackmustinctur zum Harne, weil wegen der Färbung desselben die Grenze der Neutralisation nicht mit genügender Sicherheit wahrnehmbar ist.

Hat man Lauge im Ueberschuss hinzugefügt, so dass sich alkalische Reaction zeigt, dann lässt man aus einer Burette eine titrirte Zehntel-Normal-Oxalsäurelösung bis zur Herstellung der neutralen Reaction zufliessen und zieht die verbrauchten C. C. der Oxalsäurelösung von dem Volum der verbrauchten Alkalilösung ab. Die Differenz ergibt die verbrauchten C. C. $^1/_{10}$ Normallauge. Hat man nun erfahren, wie viel C. C. titrirte Lauge zur Neutralisation von 100 C. C. Harn erforderlich sind, so ist damit auch gefunden, welcher Menge von Oxalsäure die freie Säure des Harns äquivalent ist. Hätte man z. B. 14 C. C. $^1/_{10}$ Normal-Lauge auf 100 C. C. Harn verbraucht, so würde dies einer Säuremenge entsprechen, die $14 \times 0{\cdot}0063$ Grm. krystallisirter Oxalsäure, d. h. 0·088 Grm. äquivalent ist. Für eine 24stündige Harnmenge von 1200 C. C. wäre die sog. freie Säure des Harns in diesem Falle = 1·058 Grm.

Mit Vortheil werden bei dieser Bestimmung die Liebreich'schen Probeplatten[1]) zur Erkennung der Reaction benützt. Zur Herstellung derselben streicht man auf eine reine Glasplatte alkalifreien Alabastergyps in einer Schichte von 2—3 Mm., löst diesen, nachdem er verhärtet ist, ab und trägt auf die glatte Fläche mit einem Pinsel neutrale Lackmuslösung auf. Diese Gypsplatten, ebenso feine Thonplatten können dann in derselben Weise wie Lackmuspapier gebraucht werden, nur müssen sie vor der Einwirkung von Dämpfen geschützt werden, welche sich in ihnen verdichten.

Herstellung der Lösungen.

a) Normal-Oxalsäurelösung. Dieselbe dient zur Richtigstellung der alkalischen Normalflüssigkeit. Man wägt für die Normallösung 63 Grm., für die Zehntelnormallösung 6·3 Grm. krystallisirte Oxalsäure ab, bringt diese in eine geaichte Literflasche, und löst während allmäligen Zufüllens von 600—800 Grm.

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. I.

Wasser durch Umschwenken, schliesslich füllt man die Flasche bis an die Marke, wobei man die für das Ablesen des Flüssigkeitsstandes gegebene Vorschrift befolgt. Zweckmässig wird die Lösung bei derselben Temperatur ausgeführt, für welche das Messgefäss geaicht ist (am häufigsten 14° R. und 16° C).

b) Indicatoren. Man benützt als solche entweder 1. Lackmustinctur oder 2. Phenolphtaleinlösung. 1. Zur Darstellung der Lackmustinctur übergiesst Mohr[1]) die käuflichen Lackmuskuchen mehrere Male mit heissem destillirtem Wasser. Die wässerigen Auszüge werden eingedampft, hierauf mit Essigsäure übersättigt, wobei sich reichlich Kohlensäure entwickelt. Nun dampft man zur Consistenz eines dicken Extracts ein und bringt diese Masse in ein Glas, worin man sie mit 90%igem Weingeist reichlich digerirt. Hiedurch wird der blaue Farbstoff gefällt und ein rother Farbstoff, sowie das essigsaure Kali lösen sich auf. Man filtrirt und wäscht mit Weingeist aus. Der zurückbleibende Farbstoff in warmem Wasser gelöst und filtrirt, liefert die Lackmustinctur, welche zweckmässig in einem offenen, mehr breiten als hohen Fläschchen, das lose mit Baumwolle bedeckt ist, aufbewahrt wird.

2. Das Phenolphtalein, ein hellgelbes Pulver $C_6H_4(CO.C_6H_4.OH)_2$, bildet sich beim Erwärmen von 5 Theilen Phtalsäureanhydrid mit 10 Theilen Phenol und 4 Theilen Schwefelsäure auf 120—130°. Dasselbe ist in verdünnter, wässeriger, oder schwach angesäuerter Lösung vollkommen farblos und geht durch den geringsten Ueberschuss von Alkali in ein prachtvolles Roth über. Man benützt für 100 C. C. der zu prüfenden Flüssigkeit nur wenige Tropfen einer Lösung von 1 Theil Phenolphtalein in 30 Theilen Weingeist.

c) Normal-Kalilauge. Für die Zwecke der Acidimetrie wird der Kalilauge der Vorzug vor der Natronlauge gegeben, weil sie weit weniger wie letztere das Glas der Buretten angreift, der Verwendung des Ammoniaks als Normallauge steht dessen Flüchtigkeit im Wege. Zur Bereitung der Normalkalilauge dient kohlensäurefreies Aetzkali (das man durch Umsetzen von Kaliumcarbonat mit Kalkmilch bereitet). Die Lösung desselben wird in der Weise gestellt, dass man 10 C. C. der Normaloxalsäure mit einer Pipette in ein Becherglas füllt, einige Tropfen Lackmustinctur zufügt, und aus einer graduirten Pipette oder Burette so lange das Aetzkali auslaufen lässt, bis die Farbe in Blau übergeht. Dieser Uebergang muss plötzlich stattfinden und nicht erst durch Violett; Letzteres würde darauf hindeuten, dass in der alkalischen Flüssigkeit Kohlensäure vorhanden ist, doch kann dieser Uebergang immerhin 2 C. C. Normallauge erfordern, ohne dass die Flüssigkeit hiedurch unbrauchbar würde. Hätte man nun eine zu concentrirte Alkalilösung in der Weise z. B., dass schon 8 C. C. derselben hinreichen, in 10 C. C. Oxalsäurelösung die blaue Färbung hervorzubringen, so müssen die 8 C. C. auf 10 C. C. verdünnt werden, resp. 80 auf 100 und 800 auf 1000 C. C. Im letzteren Falle müsste man einen von 10 zu 10 C. C. graduirten Mischcylinder bis an 800 C. C. füllen und dann mit 200 C. C. kohlensäurefreiem destillirtem Wasser verdünnen. Nachdem man gut umgeschüttelt hat, macht man wieder mit 10 C. C. in der oben angedeuteten Weise eine Probe, dieselbe wird entweder ganz stimmen, oder die Lauge wird stärker auch schwächer sein, als die gewünschte Normallauge. Es können schon 9·5 C. C. zur Sättigung der Kalilauge von 10 C. C. Oxalsäure hinreichen, dann ist 1 C. C. derselben, nach der Proportion $9·5 : 10 = 1 : x = 1·0505\ldots$, Normalkalilauge oder es wäre die Blaufärbung erst nach Verbrauch von 12 C. C. der alkalischen Flüssigkeit erschienen, dann wäre 1 C. C. derselben nach der Proportion $12 : 10 = 1 : x = 0·8333$ Normalkalilauge. Dieser Sättigungswerth von 1 C. C. der verfügbaren Lauge wird hierauf auf die Vignette der Flasche notirt, in welcher die alkalische titrirte Lösung aufbewahrt wird. Bei der Berechnung werden dann die verbrauchten C. C. der Lauge durch Multiplication mit ihrem Sättigungswerthe in C. C. Normallauge umgerechnet. Um die Lauge vor dem Zutritt der Kohlensäure zu schützen, empfiehlt Mohr, in den Kork der Aufbewahrungsflasche ein sogenanntes Chlorcalciumrohr zu stecken, welches mit einem ausgetrockneten Gemenge von Glaubersalz und Aetzkalk angefüllt ist, und oben durch eine Glasröhre in die freie Luft offen ist.

[1]) Lehrb. d. Titrirmeth. Braunschweig 1877.

II. Abschnitt.

Normale Harnbestandtheile.

Im ersten Abschnitt haben wir jene Eigenschaften des Harns kennen gelernt, welche derselbe, als Ganzes betrachtet, dem Untersuchenden darbietet. Die semiotischen Schlüsse, welche aus den allgemeinen Eigenschaften des Harns gezogen wurden, haben jedoch eine grosse Menge von Erfahrungen zur Grundlage, die man durch das Studium des Verhaltens der normalen und abnormen Bestandtheile im Harne, insoferne sie den Gesammtcharakter desselben bedingen, erhielt. Für die Lösungen zahlreicher Aufgaben der Physiologie und Pathologie ist es von besonderer Wichtigkeit, das Verhalten jedes einzelnen Harnbestandtheiles in den verschiedenen Lebensformen des menschlichen Körpers kennen zu lernen, und es bildet somit die genaue Kenntniss der normalen und abnormen Bestandtheile des Harns die eigentliche Grundlage einer Analyse des Harns, welche den Zwecken der Heilkunde dienstbar gemacht werden soll.

Der Harn erscheint in chemischer Beziehung als eine wässerige Flüssigkeit, welche den grössten Theil der Producte der regressiven Stoffmetamorphose stickstoffhältiger Körper neben unorganischen Salzen in Lösung enthält. Eine Lösung von Harnstoff und Kochsalz in Wasser jedoch, wie man den Harn oft benannte, würde ganz andere Eigenschaften hinsichtlich ihres Lösungsvermögens gegenüber gewissen Verbindungen zeigen, als der Harn, und es ist daher zweckmässiger, den Harn in Hinsicht auf dessen eigenthümliches chemisches Verhalten als eine Flüssigkeit sui generis aufzufassen. Viele Fehler in der quantitativen Bestimmung einzelner Körper rühren davon her, dass man die Fällungs- und Lösungsverhältnisse, welche gewisse im Harne vorkommende chemische Individuen in wässeriger Lösung zeigen, einfach auf den Harn übertragen zu

dürfen glaubte. Wir werden uns jedoch überzeugen, dass der Harn eine grosse Anzahl Körper in Lösung zu halten im Stande ist, welche im Wasser schwer oder ganz unlöslich sind. Der Harn zeigt die Reactionen des Wasserstoffsuperoxyds, und es erscheinen in demselben Körper von so verschiedenartiger chemischer Abstammung und Constitution nebeneinander, dass es unerlässlich wird, bei allen Methoden, welche zur Isolirung gewisser im Harne vorkommender Körper angewendet werden, auf das chemische Verhalten desselben Rücksicht zu nehmen.

Als die wichtigsten constanten Bestandtheile des normalen Harns führen wir die folgenden Körper an:

A. Organische Verbindungen: Harnstoff, Baumstark's stickstoffhältiger Körper, Kreatinin, Xanthin, Sarkin, Harnsäure, Oxalursäure, Hippursäure, Harnfarbstoffe, aromatische Aetherschwefelsäuren, Sulfocyansäure, Zucker, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure.

B. Unorganische Verbindungen: Chloride, Phosphate, Sulfate des Kalium, Natrium, Ammonium, Calcium und Magnesium, ferner Eisen, Kieselsäure, salpetersaure und salpetrigsaure Salze, Wasserstoffhyperoxyd.

A. Organische Verbindungen.

§. 7. Harnstoff. CON_2H_4.

Derselbe wurde bereits von Boerhave, Haller u. A. bemerkt, Rouelle d. J. beschrieb ihn 1771 als Extractum saponaceum Urinae in einem unreinen Zustande, Scheele später als ölartige extractive Materie, Cruikshank erhielt 1798 Krystalle von salpetersaurem Harnstoff, Fourcroy und Vauquelin stellten den Harnstoff 1799 rein dar und benannten denselben. Wöhler gelang 1828 die künstliche Darstellung desselben, durch welche zugleich eine Thatsache von weittragender Bedeutung für die fernere Entwicklung der organischen Chemie geschaffen wurde. Der Harnstoff gehört zu den am meisten studirten Verbindungen der Chemie und bildet durch seine chemische Constitution die Grundform, für eine Reihe organischer Verbindungen, welche als Harnstoffe beschrieben werden.

Der Harnstoff ist das hervorragendste Zersetzungsproduct der Eiweisskörper und das letzte Endproduct der regressiven Metamorphose stickstoffhältiger Gewebsbestandtheile im Organismus der Säugethiere. Ob der Harnstoff direct durch die Zersetzung des circulirenden Eiweisses, ohne dass dieses Organeiweiss gebildet hätte, entstehen kann, ist bis jetzt noch nicht endgiltig entschieden, doch in hohem Grade wahrscheinlich. Beim hungernden Menschen geht die Bildung des Harnstoffs auf Kosten von Organeiweiss vor sich.

Die Art der Entstehung des Harnstoffs im Blute ist noch nicht aufgeklärt. Wenn man denselben auch mit Recht als das letzte Oxydationsproduct stickstoffhältiger Bestandtheile des Körpers oder der mit der Nahrung eingeführten Albuminate

hinstellt, ist es doch ausserhalb des thierischen Organismus, durch Oxydation des Eiweisses mittelst mehr weniger energisch wirkender Oxydationsmittel bis jetzt nicht gelungen, aus Eiweiss direct den Harnstoff abzuspalten. Sowohl durch Säuren, als durch Verdauungsfermente werden die Eiweisskörper ohne Ausnahme in dieselben Endproducte zerlegt, der Hauptmasse nach in Amidosäuren der Fettsäurereihe und der aromatischen Reihe: Glycocoll, Leucin, Asparagin und Tyrosin. Durch Fütterung von Hunden mit diesen Körpern gelang es Schultzen und Nencki[1]) allerdings, eine ansehnliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung bei diesen hervorzubringen, sie fassten daher diese Körper als Vorstufen des Harnstoffs auf. Doch blieb immer noch die Frage zu entscheiden, wieso diese Körper, welche nur einen Stickstoff im Molecül enthalten, bei ihrem Durchgang durch den Thierkörper zur Entstehung von chemischen Individuen Veranlassung geben, welche, wie der Harnstoff, 2 Atome Stickstoff im Molecül enthalten? Schultzen und Nencki wiesen in dieser Beziehung auf die Möglichkeit hin, dass die Amidosäuren im Blute auf stickstoffhältige Reste der Eiweisskörper treffen, auf Cyansäure, Cyanamid, Carbaminsäure, mit welchen sie sich zu neuen Körpern verbinden, wonach der Harnstoff nicht mehr als directes Oxydationsproduct der Eiweisskörper, sondern als das Product einer in der Blutflüssigkeit vor sich gehenden Synthese zu betrachten wäre. Sie wiesen auch darauf hin, dass beim Behandeln des Eiweisses mit Alkalien, alkalischen Erden oder mit concentrirten Mineralsäuren ein Theil des Stickstoffs des Eiweisses in Ammoniak übergeht und hielten es für wahrscheinlich, dass auch im Organismus aus Eiweiss sich Ammoniak abspaltet, welches sich dann im Moment der Entstehung mit sich gleichzeitig bildender Cyansäure zu Harnstoff oder mit Cyan zu Cyanamid und dann zu Harnstoff umsetzt. Es wäre demnach das Ammoniak als eine Vorstufe des Harnstoffs zu betrachten. Synthesen sind aber im thierischen Organimus schon bekannt und näher studirt. Die Hippursäure z. B. entsteht im thierischen Organismus aus Benzoësäure und Glycocoll unter Austritt von Wasser. Dieselbe Entstehungsweise aus ihren Componenten müssen wir auch für die Glycochol- und Taurocholsäure annehmen.

Fütterungsversuche, die in Folge der eben entwickelten Theorie angestellt wurden, um an ein bekanntes chemisches Individuum einen Rest des Cyanamids, der Cyansäure oder der Carbaminsäure zu ketten, waren von theilweisem Erfolg begleitet. So constatirte Salkowski[2]) beim Menschen und

[1]) Die Vorstufen des Harnstoffs im thierischen Organismus. Ztschr. f. Biolog. Bd. VIII. S. 124.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873.

beim Hund nach der Einnahme von Taurin die Ausscheidung einer entsprechenden Uramidosäure

$$\begin{array}{l} CH_2 . NH\ (CONH_2) \\ CH_2 . SO_3\, H, \end{array}$$

und später auch die Bildung einer Uramidobenzoësäure, aus Amidobenzoësäure beim Hund, beim Menschen und beim Kaninchen. Es haben sich also hier Verbindungen von Amidosäuren mit Cyansäure innerhalb des Thierkörpers gebildet. Auch das in den Körper vom Menschen und vom Hund in Form von Ammonsalzen, speciell in Form von Chlorammonium eingeführte Ammoniak verlässt denselben nach von Knieriem[1]) zum grössten Theil als Harnstoff.

Dem entgegen leitete L. Feder[2]) aus seinen im Laboratorium von C. Voit ausgeführten Versuchen ab, dass Salmiak in den Thierkörper eingeführt ganz das gleiche Verhalten zeigt, wie es durch Voit für das Kochsalz ermittelt worden ist, nämlich das Zurückhalten und die nachherige Abgabe desselben nach grösseren Dosen, sowie die Vermehrung der Harnstoffbildung wegen grösserem Eiweisszerfall. Um die Steigerung des Eiweisszerfalls, während der Einfuhr von Ammoniumchlorid experimentell zu zeigen, wurden in den bezüglichen Versuchen auch Schwefelsäurebestimmungen ausgeführt, entsprechend dem zersetzten schwefelhältigen Molecüle des Eiweisses wurde auch eine Mehrausscheidung von Schwefelsäure constatirt.

Auch Salkowski (Ber. d. d. chem. Ges. 1875) fand, dass Glycocoll sowohl als Sarkosin dem Thiere einverleibt eine beträchtliche Vermehrung des Harnstoffs bewirken, während W. Bredschneider (Diss. Inaug. Königsberg 1876) nach grossen Gaben Leucin bei Hunden nur ein geringes Ansteigen des Harnstoffs fand.

Drechsel[3]) hat zur Lösung der Frage über die Bildung des Harnstoffs Glycocoll, Leucin und Tyrosin in ammoniakalischer Lösung mit übermangansaurem Kali oxydirt. Er fand hiebei als Producte der Oxydation neben Kohlensäure und Wasser Oxaminsäure und Carbaminsäure. Da nun die Oxaminsäure, welche von Engel unter gleichen Umständen als Oxydationsproduct des Glycocolls gefunden wurde, bei weiterer Oxydation Carbaminsäure liefern kann, ferner Carbaminsäure, resp. carbaminsaures Ammon überall entsteht, wo Kohlensäure und Ammoniak im Entstehungszustande auf einander einwirken, und schliesslich aus carbaminsauren Salzen Harnstoff schon mehrfach dargestellt wurde, so könnte nach Drechsel die von ihm auch im Serum des Blutes nachgewiesene Carbaminsäure in Form des Natronsalzes etwa durch ein Ferment eine Spaltung in folgender Weise erleiden:

[1]) Zeitschr. f. Biologie. X.
[2]) Zeitschrift f. Biologie XIII.
[3]) Ber. d. k. s. Gesellsch. d. Wissensch. Leipzig 1875.

$$2\,CO\begin{matrix}ONa\\NH_2\end{matrix} = CO\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + CO\begin{matrix}ONa\\ONa\end{matrix}$$

Carbaminsaures Natron — Harnstoff — Kohlensaures Natron

wobei es zur Bildung von Harnstoff im Blute käme.

Es wäre aber nach Drechsel[1]) auch möglich, dass der Harnstoff aus dem carbaminsauren Ammoniak innerhalb des Organismus durch Wasserentziehung entsteht.

$$CO\begin{matrix}\diagup NH_2\\\diagdown ONH_4\end{matrix} - H_2O = CO\begin{matrix}\diagup NH_2\\\diagdown NH_2\end{matrix}.$$

Um für diese Anschauung den experimentellen Beweis ausserhalb des Organismus zu liefern, hat Drechsel eine Versuchsanordnung getroffen, welche ein Analogon des Vorganges der Wasserabspaltung innerhalb des Organismus darstellen soll. Im Organismus wird dem in einer wässerigen Flüssigkeit befindlichen carbaminsauren Ammon Wasser entzogen, und Harnstoff bleibt zurück. Mit den gewöhnlichen Methoden der Wasserentziehung reichen wir hier nicht aus, Drechsel versucht daher das Wasser in zwei Reactionen abzuspalten, indem er dem Körper in kurzen, möglichst rasch hintereinander folgenden Zwischenräumen bald O bald H_2 entzieht. Zu diesem Zwecke wurde eine Lösung von carbaminsaurem Ammoniak dem Einflusse eines elektrischen Stromes ausgesetzt, dessen Richtung ein selbstthätiger Commutator in raschem Wechsel erhielt. Das Resultat war bei Anwendung von Graphitelektroden und Platinelektroden, bei kalter und erwärmter Lösung ein positives; es bildete sich Harnstoff in hinreichender Menge, um als solcher erkannt zu werden. Es wurde also in diesem Falle durch aufeinander folgende Oxydation und Reduction eine Wasserabspaltung erzielt.

Die chemischen Processe hiebei lassen sich durch folgende Gleichungen versinnlichen:

I. $NH_2 . CO . O . NH_4 + O = NH_2 . CO . O . NH_2 + H_2O$.
II. $NH_2 . CO . ONH_2 + H_2 = NH_2 . CO . NH_2 + H_2O$.

Der Process kann aber auch in umgekehrter Reihenfolge verlaufen: erst die Reduction dann die Oxydation:

I. $NH_2 . CO . O . NH_4 + H_2 = NH_2 . CO . NH_4 + H_2O$.
II. $NH_2 . CO . NH_4 + O = NH_2CO . NH_2 + H_2O$.

Die nur geringe Ausbeute an Harnstoff, welche bei dem Versuche zu erreichen war, erklärt Drechsel mit der Möglichkeit, dass die zweite Reaction nicht eine weitere Zersetzung des durch die erste entstandenen Zwischenproductes, sondern die Regeneration der ursprünglichen Substanz bewirken könnte. Die beiden Arten des Processes konnten im Versuch nebeneinander verlaufen, im Organismus ist der Vorgang wahrscheinlich so geregelt, dass eine Regeneration des carbaminsauren Ammons nicht stattfinden kann.

[1]) Journ. f. prakt. Chemie. N. F. XXII. 476.

Für die Anhänger der synthetischen Entstehungsweise des Harnstoffes erwuchs zunächst die Aufgabe, den Widerspruch zu lösen, welcher sich aus den Versuchsergebnissen von Feder und von Knieriem ergab. Es wurde daher von Salkowski, J. Munk, Schmiedeberg, Hallervorden, Adamkiewicz, Coranda das Verhalten verschiedener Ammoniaksalze (u. z. Ammoniumchlorid, Ammoniumcarbonat und Acetat) im Organismus des Pflanzenfressers, des Carnivoren und des Menschen untersucht, wobei sich nicht nur höchst interessante Thatsachen über die Bedeutung des Ammoniaks und der fixen Alkalien im Körper ergaben, sondern auch nachgewiesen wurde, dass unter geeigneten Versuchsbedingungen sowohl beim Pflanzenfresser, als beim Carnivoren und Menschen das Ammoniak der eingeführten Salze in den Ausscheidungen derselben als solches nicht wieder erscheint, hingegen entsprechend der N-Menge derselben eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung stattfindet — es ist somit das Ammoniak, indem es zur Bildung von Harnstoff verwendet wird, als Vorstufe des Harnstoffs aufzufassen. — Die Angabe Hallervorden's[1]), dass beim Hunde kohlensaures Ammoniak in Harnstoff übergeht, wurde schliesslich durch neuere Versuche auch von Feder, und Voit, bestätigt und dahin erweitert, dass sich das essigsaure Ammon ebenso verhält. Doch war nach Einfuhr von Salmiak beim Hund (Feder, Salkowski) sowohl als beim Menschen (Adamkiewicz, Coranda) auch gleichzeitig eine Steigerung des Eiweisszerfalles zu constatiren. (S. Ammoniak.)

Ausgehend von den ersten Angaben Feder's, hat Salkowski den Einfluss der Ammonsalze auf den Stoffwechsel, resp. auf die Harnstoffausscheidung des Kaninchens und des Hundes unter Berücksichtigung folgender Momente geprüft. Es wurden im Harne 1. der Gesammt-N nach Seegen; 2. der Harnstoff nach Bunsen; 3. die Chloride; 4. Schwefelsäure; 5. Ammoniak bestimmt. Er constatirte hierbei, dass beim Kaninchen nach Fütterung mit Chlorammonium der meiste N des Harns als Harnstoff ausgeschieden wird, indem die mittelst der Seegen'schen Gesammtstickstoffbestimmung erhaltenen Zahlen nur sehr wenig von den durch die Bunsen'sche Harnstoffbestimmung erhaltenen differirten; ferner dass das Verhältniss von S zum N in diesem Falle, im Harne, wenn man von dem durch Salmiak eingeführten Stickstoff abstrahirt, unverändert bleibt — es findet also beim Kaninchen unzweifelhaft eine Steigerung der Harnstoffausscheidung statt, zieht man jedoch von der Gesammtstickstoffmenge der Salmiaktage den mit dem Salmiak eingeführten N ab, so ergibt sich für diese Zeit gleichwohl noch eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung, welche zeigt, dass auch der Eiweisszerfall zum Theil gleichzeitig vermehrt war. Hingegen konnte aus den Versuchsreihen an mit Salmiak gefütterten Hunden die Bildung des Harnstoffes entsprechend dem eingeführten NH_3 mit Bestimmtheit nicht nachgewiesen werden.

In Anbetracht der Harnstoffvermehrung nach Einfuhr von Ammonsalzen, und der oben angeführten Bildung der Uramidosäuren im Körper, stellt Salkowski[2]) die Möglichkeit der Entstehung des Harn-

[1]) Pflüger's Archiv. XII.

[2]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1875. 58. Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. VIII. 116.

stoffs durch das Aufeinanderwirken von zwei Cyansäuremolecülen in statu nascendi nach folgendem Schema auf:

a) Normal: $CONH + CONH + H_2O = CO\langle^{NH_2}_{NH_2} + CO_2$.

b) Nach Zufuhr von Ammoniak: $(CONH)_2 + 2\,NH_3 = CO\langle^{NH_2}_{NH_2} + CO\langle^{NH_2}_{NH_2}$.

Allerdings kann die Vermehrung des Harnstoffes nach Einnahme von Salmiak auch durch die Hypothese von Drechsel erklärt werden; doch weist die Entstehung der Uramidosäuren auf die Existenz des Cyansäuremolecüls im Blute hin.

Nach Salkowski [1]) gestattet die Entstehung der gepaarten Säuren im Organismus auch die Annahme der Harnstoffbildung aus kohlensaurem Ammon durch Austritt von Wasser. $CO_3(NH_4)_2 - 2H_2O = CO<^{NH_2}_{NH_2}$. Zur Entscheidung darüber, ob der Harnstoff durch Anhydritbildung aus Ammoniumcarbonat entsteht, oder durch Einwirkung von Ammoniak auf Cyansäure und Umlagerung im Molecül, entwarf Salkowski folgende 3 Versuchsanordnungen:

1. Entsteht der Harnstoff durch Einwirkung des Ammoniaks auf Cyansäure, so müssen die substituirten Ammoniake (Methyl-Aethyl-Amylamin) einfach substituirte Harnstoffe geben $CONH + NH_2C_2H_5 = CO<^{NH_2}_{NH\,.\,C_2H_5}$.

Bildet dagegen das eingeführte Ammoniak Harnstoff aus dem kohlensauren Salz unter Austritt von Wasser, so müssen sich Di-substituirte Harnstoffe bilden, Dimethyl, Diäthyl-Harnstoff u. s. w. $CO<^{ONH_3CH_3}_{ONH_3CH_3} - 2H_2O = CO<^{NH\,.\,CH_3}_{NH\,.\,CH_3}$.

2. Wenn Ammoniumcarbonat durch Wasserentziehung in Harnstoff übergeht, wäre zu erwarten, dass auch andere organische Ammoniumsalze im Organismus in die entsprechenden Amide umgewandelt werden, z. B. essigsaures oder apfelsaures Ammoniak, in Acetamid, resp. Malamid.

3. Wenn der Uebergang von Ammoniaksalzen in Harnstoff nichts mit der Cyansäure zu thun hat, so muss eine beliebig grosse Menge Ammoniak in Harnstoff überführt werden können, die Grenze der Zufuhr wäre allein in der toxischen Wirkung gelegen; beruht er dagegen auf der Verbindung des Ammoniaks mit der Cyansäure, muss ein Theil des zugeführten Ammons unverändert bleiben, sobald die in demselben zugeführte N-Menge die N-Menge des zersetzten Körpereiweisses übersteigt, weil dann die für die Harnstoffbildung nothwendige Cyansäure mangeln würde.

Ad 1. Ergaben die mit Methyl- und Aethylamin ausgeführten Versuche kein überzeugendes Resultat, weil der Alkoholrest der Alkylamine im Organismus oxydirt wird, andererseits ein kleiner Theil dieser Basen, u. zw. ein etwas grösserer wie beim Ammoniak, unverändert zur Ausscheidung gelangt, doch wurde eine kleine Menge Methylharnstoff mit Sicherheit nachgewiesen, und Salkowski hält dafür, dass diese Versuche mehr für die Cyansäure-Theorie wie für die Anhydrit-Theorie sprechen.

Auch Schmiedeberg [2]) constatirte, bei einem Fütterungsversuche mit kohlensaurem Aethylamin am Hund, im Harne desselben eine allerdings äusserst geringe Menge von einfach substituirtem Aethylharnstoff.

Ad 2. Weder essigsaures Ammoniak, noch apfelsaures wurden im Organismus des Kaninchens in das entsprechende Amid, Acetamid, resp. Malamid umgewandelt.

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. I. 1. u. 374.

[2]) Verhalten von NH_3 und Monaminbasen zur Harnstoffbildung. Archiv f. exper. Path. VIII.

Ad 3. Zeigte sich, dass man wegen der giftigen Wirkung der Ammonsalze mit den Versuchen sehr bald an die toxische Dosis gelangt.

Ein mit Acetamid am Kaninchen ausgeführter Versuch ergab, dass die aus der Eiweisszersetzung herrührende N-Menge grösser ist, als die von der eingeführten Substanz herrührende. Um jedoch die Frage durch den Versuch beantworten zu können, hätte umgekehrt die durch das Ammoniumsalz zugeführte N-Menge grösser sein müssen, als die bei der Eiweisszersetzung entstehende Menge von Cyansäure.

Der Harnstoff ist ein constanter Bestandtheil des Blutes in mittlerer Menge von 1 Theil in 10.000 Theilen, Chylus und Lymphe enthalten davon 2 Theile in 1000 Theilen, der Speichel 0·36—1 Theil in 1000 Theilen, derselbe wurde überdies in serösen Exsudaten, Cystenflüssigkeiten, in der Leber, im Fruchtwasser, in der Glasflüssigkeit und im Humor aquaeus des Auges nachgewiesen; er ist ein normaler Bestandtheil des Schweisses, in welchem er, wenn die Ausscheidung der Niere unterdrückt ist — Cholera — in grossen Mengen auftritt. Bei unterdrückter Nierenthätigkeit wurde das Auftreten von Harnstoff auch im Erbrochenen, im Speichel, im Eiter, in der Milch, im Cholerastuhl und auch im Muskelsaft nachgewiesen.

Die Untersuchungen über die Ausscheidungsmengen des Harnstoffs im Urin beim gesunden Menschen sind sehr zahlreich, und die erlangten Resultate zeigen eine befriedigende Uebereinstimmung. Bei reichlicher gemischter Kost scheidet ein Erwachsener in 24 Stunden 25—40 Grm. Harnstoff aus. Nimmt man als 24stündige Harnmenge 1400 C. C. an, so entspricht dies 17·8—28·5 Grm. für den Liter, in einer Stunde 1·0 bis 1·66 Grm.; auf 1 Kgr. des Körpergewichtes bezogen in 24 Stunden 0·37 bis 0·60 Grm.

Bei Frauen ist die absolute Menge des Harnstoffs geringer, sie übersteigt selten mehr als 20—32 Grm. in 24 Stunden, was bei einer mittleren Harnmenge von 1200 C. C. für den Liter 16 – 25 Grm. ausmacht.

Auch bei Kindern ist selbstverständlich die absolute Menge des Harnstoffes geringer, doch ist die relative Menge im Vergleich zum Körpergewicht bedeutend grösser als beim Erwachsenen, sie verhält sich nach Ranke[1]) dem regeren Stoffwechsel des Kindes entsprechend, zu der des Erwachsenen wie 1·7 : 1. Es entleerten nach Scheerer (Verh. d. phys. med. Gesellsch. z. Würzburg III) in 24 Stunden für 1 Kgr. Körpergewicht:

Ein Mädchen	von	$3^1/_2$	Jahren	. . 0·699	Grm. Harnstoff.
„ Knabe	„	7	„	. . 0·457	„ „
„ Mann	„	22	„	. . 0·430	„ „
„ Mann	„	38	„	. . 0·426	„ „

Am zweiten Hungertage eines gesunden männlichen Individuums fand Ranke den Harnstoff auf 17·02 Grm. in 24 Stunden sinken. Seegen fand bei fast vollkommener chronischer Inanition einer erwachsenen Frau in der 24stündigen Harnmenge 6·1 Grm. Harnstoff.

[1]) Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

Das von Voit und Bischoff am Fleischfresser und an Vögeln, von Henneberg und Grouven für die Wiederkäuer durch zahlreiche sorgfältige Untersuchungen nachgewiesene Gesetz vom Stickstoffgleichgewichte dieser Thiere hat Ranke auch für den gesunden Menschen erwiesen. Es folgt aus demselben die wichtige Thatsache, dass: In jenen Fällen, wo die Nahrung gerade hinreicht, den täglichen Verlust an Körperstoffen zu decken, in 24 Stunden im Harnstoff ziemlich genau so viel Stickstoff ausgeschieden wird, als in der Nahrung zugeführt und verdaut wurde.

Nach Seegen und Nowak [1]) wird hingegen, wie dies Versuche an Hühnern, Tauben, Kaninchen und Hunden ergaben, ein Theil des aus der Umsetzung der Albuminate frei werdenden Stickstoffs in Gasform abgeschieden, u. zw. kann diese Ausscheidung beim Hunde bis 9·5 Proc. des Gesammtstickstoffumsatzes betragen.

Für die Beurtheilung des Verhaltens der Harnstoffausscheidung bei acuten und chronischen Krankheiten, bei der Einfuhr medicamentöser Stoffe, welche auf die Eiweisszersetzung eine Wirkung zu äussern vermögen, ist es von grösster Wichtigkeit, die Bedingungen zu kennen, von denen die Mengenverhältnisse der Harnstoffausscheidung abhängen. Die aus der Harnstoffausscheidung gezogenen Schlüsse werden demgemäss erst dann wissenschaftlich verwerthbar, wenn man sich die Mühe nimmt, die von dem zu untersuchenden Individuum aufgenommene Nahrung in ihrer chemischen Zusammensetzung vollkommen zu controliren. Die Schwierigkeit für den Arzt, diese Controle auszuführen, hat Ranke zu dem Ausspruch bewogen: „Es scheint, dass der Arzt mit Aussicht auf Erfolg quantitative Harnanalysen nur an ganz oder nahezu hungernden Individuen vornehmen könne.“ Doch hat Voit in einem Anhange zu seinem Vortrage „Ueber die Kost in öffentlichen Anstalten“ [2]) Methoden zur annähernden Ermittelung der Menge, des in der verabreichten Nahrung vorhandenen Eiweisses, des Fettes und der Kohlenhydrate angegeben, deren Ausführung in Krankenhäusern und in gut geleiteten grösseren Privatheilanstalten mit keinen besonderen Schwierigkeiten verbunden ist, und deren Verwerthung auch für Stoffwechselversuche an Kranken, nunmehr allein dem Forschungstriebe des Klinikers anheimgestellt ist. Thatsächlich zeigt die Literatur der letzten Jahre, dass mit den nöthigen Hilfsmitteln, (Einrichtung einer Klinik, geschultes Wartpersonal, Einverständniss des Experimentators und der Versuchsperson) auch am kranken Menschen Stoffwechselversuche mit genügender Präcision durchführbar sind. (S. Adamkiewicz: Ueber die Schicksale des Ammoniaks im gesunden und über die Quelle des Zuckers und das Verhalten des Ammoniaks im Diabetes-kranken Menschen. Virchow's Archiv, LXXVI. Bd.)

Die Abhängigkeit der Harnstoffausscheidung von

[1]) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. XIX. Bd.
[2]) Zeitschrift f. Biologie, XII. B., pag. 51.

der Nahrungseinnahme beim Menschen findet nach Voit und Ranke in folgenden Thatsachen ihren Ausdruck:

1. Bei vollkommen gleicher Stickstoffzufuhr in der Nahrung während mehrerer Versuchstage findet anfangs eine wechselnde Harnstoffausscheidung statt, erst nach einigen Tagen wird sie ziemlich gleichmässig. Dann ist die im Harnstoff ausgeschiedene Stickstoffmenge der in der Nahrung zugeführten und verdauten ziemlich genau gleich. 2. Im Hunger wird das Minimum von Harnstoff ausgeschieden, doch ist in den ersten Hungertagen die ausgeschiedene Harnstoffmenge verschieden nach der dem Hunger vorausgegangenen Ernährungsweise. 3. Durch Nahrungszufuhr allein, abgesehen von ihrer Zusammensetzung, wird die Harnstoffausscheidung nicht gesteigert. Bei rein stickstofffreier Kost sinkt die Harnstoffmenge auf und selbst unter das bei Hunger beobachtete Minimum. 4. Steigerung der Stickstoffzufuhr in der Nahrung steigert die Harnstoffausscheidung. Doch steht wenigstens in den ersten 24 Beobachtungsstunden die Steigerung der Ausscheidung nicht in einem directen Verhältnisse zur Steigerung der Zufuhr. 5. Steigerung der Stickstoffzufuhr vermehrt nicht nur am betreffenden, sondern auch noch am folgenden Tage die Harnstoffausscheidung; Hunger bewirkt umgekehrt noch für den folgenden Tag Minderung.

Auch die Blutmenge des Individuums, die Wasseraufnahme in der Nahrung, gesteigertes Wassertrinken beeinflussen die Ausscheidungswege des Harnstoffes in geradem Verhältnisse.

Durch Zufuhr von Kochsalz, Glaubersalz und andern Mittelsalzen, auch durch Zufuhr von Borax[1]) wird mit einer vermehrten Wasserausscheidung zugleich ein vermehrter Eiweisszerfall bewirkt.

Nach den von Seegen[2]) an einem Hunde bei gleicher Nahrungsmenge angestellten Versuchen wird die Stickstoffausscheidung durch die Wasserausfuhr kaum bemerkbar beeinflusst. Ungewöhnlich grosse Stickstoffausscheidungen fielen in die Periode der kleinsten Harnmenge.

Durch Muskelarbeit wird nach Voit die 24stündige Harnstoffausscheidung nicht gesteigert, da diese nur von der Menge und Qualität der eingeführten Nahrung abhängig ist.

Die Ansicht, dass durch den Genuss von Kaffee und Thee die Eiweisszersetzung verlangsamt wird, wurde durch Versuche von Voit als irrig widerlegt. Spätere Versuche von Roux[3]) und Rabuteau[4]) führten zu folgenden sich widersprechenden Resultaten. Nach Ersterem ist die Harnstoffvermehrung am ersten Tage des Kaffeegenusses beträchtlich, aber sie hält nicht an, sondern sinkt auch bei Fortdauer der Einverleibung des Kaffees, bei gleichem Verhalten auf das Normale zurück; während Rabuteau in der Versuchperiode mit Kaffee und Thee eine Harnstoffverminderung von 6·8 Procent gegenüber der Ausscheidung bei gewöhnlicher Kost beobachtete.

[1]) Max Gruber, Zeitschr. f. Biologie. XVI.

[2]) Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs. Wien, akad. Sitzungsber. Bd. LXIII.

[3]) Compt. rend. LXXVII. pag. 365. Maly Jahresb. 1873. 303.

[4]) Ibidem.

Während der Verdauungsperiode steigt die Harnstoffausscheidung bedeutend, um dann wieder zu sinken. Jeder Mahlzeit in der 24stündigen Periode entspricht eine Erhebung der Curve. Doch auch bei hungernden Individuen zeigen sich Schwankungen, „die sich nur aus inneren Schwankungen der organischen Vorgänge im Körper während des Tages erklären lassen". (Ranke.) Die Harnstoffausscheidung ist etwas grösser während des Wachens als während des Schlafes.

Auch die von Panum[1]) an einem Hunde beobachtete Secretionscurve des Harnstoffes in den nächsten 24 Stunden nach der Mahlzeit, bei welcher die Curve in der ersten Stunde nach derselben kaum merklich, in der 2.—3. Stunde sehr rasch steigt und 3—6 Stunden nach der Mahlzeit ihr Maximum erreicht, so dass etwa 7—7½ Stunden nach der Mahlzeit die Hälfte der gesammten in 24 Stunden abgesonderten Harnstoffmenge ausgeschieden ist, macht es in hohem Grade wahrscheinlich, dass es nicht das Eiweiss der verschiedenen Organe und Gewebe — Organeiweiss — sondern das im Darmcanale verdaute Eiweiss — Circulationseiweiss — ist, welches die Umwandlung in Harnstoff erfährt. Es ist einfacher, anzunehmen, dass der nach der Mahlzeit secernirte Harnstoff hauptsächlich auf Kosten des verdauten Eiweisses gebildet werde, als dass die Zerstörung und Restitution der Gewebe zu Harnstoff in so kurzer Zeit vollbracht werden könnte. Hingegen muss während der Inanition der Harnstoff aus einer Zersetzung der Gewebsbestandtheile hervorgehen.

Nach John Wilson Paton[2]) wird durch geistige Arbeit sowohl die Harnmenge, als die Stickstoffausscheidung, ferner die der Chloride vermehrt, hingegen die der Phosphate vermindert.

Während der Menstruation constatirte Rabuteau[3]) eine Verminderung der Harnstoffabnahme um mehr als 20 Procent, zugleich mit einer Abnahme der Körpertemperatur um 0·5 Grad. Er leitet beide Erscheinungen von dem Verluste an Blutkörperchen ab. Die gesteigerte Muskelaction des Uterus, während der Geburt, hat nach Kleinwächter[4]) keine erhöhte Harnstoff-, respective Stickstoffausscheidung zur Folge; in den Fällen, wo die Geburt länger dauert, wird weniger Harnstoff abgegeben, als da, wo sie kürzer währt.

Arsenik (Gäthgens), Antimonverbindungen und Phosphor in kleinen Dosen (J. Bauer)[5]) vermehren die Harnstoffausscheidung, indem sie den Eiweisszerfall steigern.

Kossel[6]) beobachtete bei einem Hunde nach Dosen von 0·1—0·25 Grm. arsenigsaurem Natron eine Steigerung der Harnstoffausscheidung von 4·4 bis 8·7 Grm.

Cazeneuve[7]) fand nach subcutaner Injection toxischer Phosphormengen bei hungernden Thieren vermehrte Ausscheidung des Harnstoffs, Gesammtstickstoffs, der Phosphorsäure, der Schwefelsäure und der Chloride, auch des Eisens.

Das salicylsaure Natron bewirkt nach Lecorché und Talomon[8]) in Dosen von 4—8 Grm. pro die, 24—48 Stunden nachdem es eingenommen

[1]) Nordiskt Medicinskt Arkiv 6. 1874. Maly, Jahresbericht. 4. Bd.
[2]) Journal of anat. and phys. Vol. V. Maly, Jahresber. 1871, pag. 147.
[3]) Gazette médic. de Paris 1871. Maly, Jahresber. 1871, pag 291
[4]) Arch. f. Gynäkol. IX. 370.
[5]) München. Acad. Sitzgsber. 1871.
[6]) Arch. f. exp Path. 5.
[7]) Compt. rend. 89.
[8]) Rev. mens. de méd. et de Chir. 1880.

wurde, eine vermehrte Harnausscheidung, zugleich mit einer gesteigerten Ausfuhr von Harnstoff, Harnsäure und Phosphorsäure. In einem Falle von Rheumatismus acutus betrug die Harnstoffmenge im 24stündigen Harn 30·8 Grm. vor dem Darreichen von 8 Grm. salicylsaurem Natron und 47·28 an dem auf die Darreichung folgenden Tag.

Ueber den Stoffwechsel, während und nach einem reichlichen, 1—2 Wochen dauernden Alkoholgebrauch stellte Riess[1]) Versuche an zwei gesunden Individuen an. Die erste Versuchsperson genoss 6 Tage lang 80—120—160 C. C. Alkohol (absol.) in einfacher Wasserverdünnung, die zweite 14 Tage lang 160—240—320 C. C. Es wurde eine beträchtliche Verminderung der Harnstoffausscheidung, der Harnsäure, des Kochsalzes, der Phosphorsäure und Schwefelsäure constatirt, Vermehrung der Diurese und Zunahme des Körpergewichts. Es wird also nach Riess der Verbrauch der Eiweissstoffe, der Stoffwechsel überhaupt herabgesetzt und Riess will den Alkohol geradezu als Nahrungsmittel ansehen.

Fubini[2]) prüfte den Einfluss der wichtigsten Opiumalkaloide auf die Menge des vom Menschen in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffs an einem jungen Manne, dem die Alkaloide als chlorwasserstoffsaure Salze, in Dosen von 0·1 Grm. subcutan injicirt wurden. Setzt man die unter normalen Verhältnissen ausgeschiedene Harnstoffmenge = 100, so war binnen gleicher Zeit und auf ein gleiches Körpergewicht die ausgeschiedene Harnstoffmenge unter dem Einfluss des Morphiums = 103, des Narceins = 116, des Codeins 125, des Thebains 127, des Narcotins 105, des Papaverins = 120. Es zeigten demnach Morphium und Narcotin nur sehr geringen Einfluss auf diese Ausscheidung, während Narcein, Papaverin, Codein und Thebain dieselbe deutlich sichtbar vermehren.

Die Harnstoffausscheidung in verschiedenen Krankheiten.

Die Bildung des Harnstoffes ist im kranken Organismus ebenso das Product der Zersetzung von Eiweisskörpern, wie im gesunden, und da mit der Steigerung und Abnahme des Umsatzes der Eiweisskörper die Ausscheidung der Harnstoffmenge zu- und abnimmt, darf man hieraus a priori folgern, dass insoferne die verschiedenen fieberhaften Processe mit einer Steigerung des Eiweisszerfalles einhergehen, bei diesen auch die Harnstoffausscheidung vermehrt sein wird. Diese Voraussetzung wurde auch im Ganzen und Grossen durch die zahlreich ausgeführten Harnstoffbestimmungen bei fieberhaften Krankheiten bestätigt, und es ist gegenwärtig ein unbestrittener Erfahrungssatz, dass die Harnstoffausscheidung im Fieber gesteigert ist. Da nun die Temperatursteigerung das prägnanteste Symptom des Fiebers ist und Versuche lehrten, dass eine Temperaturerhöhung, welche bei Thieren durch Behinderung der Wärmeabgabe hervorgebracht wurde, auch eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung bewirkt, welche sogar noch einige Zeit andauern kann, nachdem die Temperatur schon wieder zur Norm zurückgekehrt ist, dürfte man erwarten, dass zwischen Temperatur und Grösse der Eiweisszersetzung — also Harnstoffausscheidung — ein deutlicher nachweisbarer Parallelismus bestehen werde. Die Untersuchungen von Huppert und Unruh lehrten hingegen, dass wenn auch

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II.
[2]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1880. 773.

für grössere Zeitabschnitte eine Beziehung zwischen Temperaturhöhe und Harnstoffausscheidung unverkennbar ist, doch die Menge der ausgeschiedenen stickstoffhältigen Zersetzungsproducte der jeweiligen Temperaturhöhe durchaus nicht immer proportional ist.

Für diesen Mangel des Parallelismus lassen sich wohl manche Erklärungsgründe aufführen: zunächst dass auf die Zersetzung der Eiweisskörper, ausser der Temperaturhöhe, auch noch die Eigenartigkeit der Krankheitsprocesse und die mit denselben einhergehenden functionellen Störungen Einfluss üben, doch fehlt bisher jeder experimentelle Nachweis für die Grösse dieses Einflusses. Auch ist bei Beurtheilung der Harnstoffausscheidung in Krankheiten stets zu berücksichtigen, dass die Verschiedenheiten in der Zersetzungsgrösse auch durch den während der Krankheit wechselnden Bestand des Körpers an Fett und Eiweiss mitbedingt sind, und es wird ein Individuum selbst bei gleicher Nahrungszufuhr, in der 3. Woche seiner Krankheit bei der gleichen Temperaturhöhe viel geringere Eiweissmengen zersetzen, als in der ersten Woche. Vielleicht könnte man durch Vergleich der ausgeschiedenen Harnstoffmenge mit dem Körpergewichte während des ganzen Krankheitsverlaufes noch Beziehungen finden, welche sonst der Beobachtung entgehen, wenn auch der chemische Bestand der Gewichtseinheit im Laufe der Krankheit unzweifelhaft qualitativ und quantitativ verändert wird. Auch der Umstand mag in Betracht gezogen werden, dass die Ausscheidungsmenge des Harnstoffs nicht nur von der Grösse der Harnstoffproduction, sondern auch davon abhängt, ob der im Körper gebildete Harnstoff vollständig ausgeschieden wird, oder ob er durch verschiedene anomale Verhältnisse — anatomische Veränderung der Harncanälchen bei Nierenerkrankungen, und bei ungenügender Herzarbeit — im Blute und in den Gewebsflüssigkeiten zurückgehalten wird. Hiefür spricht auch die in vielen acuten Krankheiten beim Abfall der Temperatur eintretende vermehrte Ausscheidung des Harnstoffs, welche man als epikritische Harnstoffausscheidung bezeichnet.

Auf Grund von Versuchen über die Schnelligkeit der Ausscheidung von Jodkalium bei normalen und fiebernden Personen, bei denen A. Scholze[1]) fand, dass nach Einführung von 0·1 Grm. KJ in den Magen, dasselbe bei normaler Temperatur in 10—15 Minuten, bei Fiebernden nie vor 30 Minuten im Harn erscheint, ist dieser anzunehmen geneigt, dass die epikritische Harnstoffausscheidung zum Theil darauf beruht, dass die während der hohen Temperatur bestehenden Veränderungen der Niere, welche die verminderten Secretionsthätigkeiten derselben während des Fiebers bedingen, sofort mit dem Temperaturabfall rückgängig werden.

Nach Naunyn ist bei Hunden nach Jaucheeinspritzung schon vor dem Ansteigen der Temperatur eine vermehrte präfebrile Harnstoffausfuhr nachweisbar. (Siehe auch Strassmann, Dissert. Berlin 1879.)

[1]) Dissert. Berlin 1879.

Ausgehend von der Frage nach den Ursachen des vermehrten Eiweisszerfalles im Fieber untersuchte Fränkel[1]) zunächst, von welchen Momenten die vermehrte Harnstoffausscheidung bei den acuten Vergiftungen abhängt. Fränkel vermuthet gegenüber den unbefriedigenden Erklärungen über die Wirkung des Phosphors, dass vermehrter Eiweisszerfall und verminderte Sauerstoffzufuhr zu den Geweben mit einander in causalem Zusammenhang stehen könnten, umsomehr als sich auch bei anderen pathologischen Processen, die mit einer Vermehrung des Eiweisszerfalles verbunden sind, Bedingungen nachweisen lassen, durch welche die Zufuhr von Sauerstoff zu den Geweben eine Beschränkung erleidet. Experimentell wurde eine Beschränkung der Sauerstoffzufuhr erreicht: 1. durch Behinderung des Lungengaswechsels; 2. durch Einführung von Substanzen, welche die Function der Blutkörperchen stören, diese selbst jedoch intact lassen, wie dies durch die Kohlenoxydgasvergiftung geschieht, und 3. durch Blutentziehungen. Bei den ersten zwei Versuchsweisen, welche an Hunden ausgeführt wurden, erhielt Fränkel eine vermehrte Harnstoffausscheidung. Für die Blutentziehungen wurde von Bauer in Voit's Laboratorium festgestellt, dass nach Blutentziehungen der Zerfall des Körpereiweisses erheblich ansteigt, die Aufnahme von Sauerstoff und Bildung der Kohlensäure dagegen abnimmt. Fränkel leitet von neuen Gesichtspunkten aus die vermehrte Harnstoffausscheidung beim Fieber ab. Zunächst kommt die Steigerung der Körpertemperatur in Betracht, indem hiedurch Eiweiss im Organismus abstirbt. Neben der Steigerung der Körpertemperatur bestehen im Fieber Verhältnisse, welche die Zufuhr von Sauerstoff zu den Geweben beschränken: 1. die mit der Temperatur abnehmende Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff in den Lungen aufzunehmen; 2. das Zugrundegehen von rothen Blutkörperchen, das sich in der Vermehrung des Harnfarbstoffes ausspricht; 3. die Contraction kleinerer Gefässe.

Versuche, welche Eichhorst[2]) an wegen Larynxcroup und Diphtheritis dispnoeischen Kindern über die Harnstoffausscheidung anstellte, ergaben, dass 1. bei behinderter Athmung die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs eine geringe ist; 2. sobald die Athmung freigegeben wird, erreicht die Harnstoffmenge eine bedeutende Höhe, zu gleicher Zeit steigt auch das Volumen des Harns selbst, und die Harnstoffmenge ist relativ und absolut grösser geworden; 3. wird die Athmung von Neuem behindert, so sinkt der Harnstoffgehalt; 4. bei erheblicher Athemnoth kann die Harnsecretion auf Null sinken. Die entgegengesetzte Angabe Fränkel's rührt nach Eichhorst daher, dass er die Vermehrung des Harnstoffes nicht auf die Zeit der freigewordenen Athmung, sondern auf die der behinderten Athmung bezogen hat.

Bei den acuten fieberhaften Entzündungen

[1]) Virchow's Archiv Bd. 66 und 71.

[2]) Virchow's Archiv Bd. 70 und 74.

— Pneumonie, Pleuritis, Meningitis, Rheumatismus acutus, Typhus — verhält sich die Harnstoffausscheidung nach Vogel's Beobachtungen in folgender Weise: Vom Beginne der Krankheit bis zur Acme des Fiebers erfährt die Harnstoffausscheidung, trotz der knappen Diät des Kranken und der verminderten Harnmenge, eine bedeutende Steigerung. Während der Remission des Fiebers, bei geringer Nahrungsaufnahme fällt die Harnstoffmenge unter das Normale, welches während der Reconvalescenz allmälig wieder erreicht wird. Nimmt die Krankheit einen tödtlichen Ausgang, sinkt auch die Harnstoffausscheidung continuirlich auf ein Minimum herab vor dem Tode.

Bei Pneumonie während der Acme 50—60—70 Gramm Harnstoff in 24 Stunden, in der Remission auf 25—20 fallend, mit der Reconvalescenz wieder steigend. (Vogel.) Ein Maximum von 85·5 Gramm in 24 Stunden fand Parkes.

Bei Typhus mit tödtlichem Ausgang erreichte die Harnstoffmenge während der Acme 30—40—50 Gramm, dieselbe fiel, als sich die Krankheit dem tödtlichen Ausgange näherte, auf 25—20—10 und betrug in den letzten 24 Stunden vor dem Tode nur 5 Gramm. (Vogel.)

Bei Rheumatismus acutus fand Brassler ein Maximum von 56·5 Gramm in 24 Stunden.

Zur Entscheidung der Frage, ob die fieberhafte Steigerung des Eiweisszerfalles nur Folge der erhöhten Temperatur ist, oder durch andere Bedingungen verursacht sei, untersuchten J. Bauer und G. Künstle[1]) die Stickstoffausscheidung im Harne Typhuskranker vor und nach der Temperaturherabsetzung durch Chinin und salicylsaures Natron, wobei sie fanden, dass mit der künstlichen Herabsetzung der Fiebertemperatur durch die genannten Antipyretica keine Verminderung, sondern fast regelmässig eine geringe Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harne einherging. In derselben Weise wirkten auch kalte Bäder, im Widerspruch mit einer früheren Angabe von Schröder. Zugleich zeigten sie, wie auch bei Fiebernden durch eine möglichst gleichförmige Ernährung die Stickstoffausscheidung im Harne ziemlich gleichmässig wird, während sie durch ungleichmässige Zufuhr von Eiweiss gerade wie bei Gesunden sehr schwankend wird; die Zunahme jedoch keineswegs der in der gesammten Nahrung enthaltenen Eiweissmenge entspricht; auch macht sich hiebei kein Einfluss auf die Temperatur bemerklich. Sie folgern aus den Ergebnissen ihrer Untersuchung, dass im Fieberzustande das Vermögen der thierischen Zelle, Eiweissstoffe zu zerlegen, herabgesetzt ist, wodurch es zu einem Missverhältniss zwischen circulirendem und Organeiweiss für die Dauer der Temperatursteigerung kommt. Wenn der Fiebernde trotzdem mehr stickstoffhaltende Substanz zerlegt, als der Nichtfiebernde, so ist es nur die Folge des grossen Ueberschusses an circulirendem Eiweiss, welches die Organe bei Erhöhung der Körpertemperatur der Circulation anheim geben müssen. Sinkt nun die Temperatur spontan oder wird sie durch antipyretische

[1]) Deutsch Arch. f. klin. Med. 24. Bd. pag. 53.

Mittel herabgesetzt, dann kommen augenblicklich jene Bedingungen zur Geltung, welche in der normal warmen Zelle herrschen, es werden Eiweissstoffe angesetzt und der Ueberschuss fällt der Zersetzung anheim und nun verhält sich der Körper ganz so, wie wenn nach längerem Hungerzustande eine grosse Eiweissmenge zugeführt wird: circulirendes und Organeiweiss setzen sich in ein bestimmtes Verhältniss zu einander.

Bei Febris intermittens steigt die Harnstoffmenge am Tage des Paroxysmus und sinkt ganz bedeutend an fieberfreien Tagen, wie dies die Untersuchungen von Traube und Jochmann zeigen, die für den Tag des Paroxysmus 45·69 Gramm Harnstoff, und für die Tage der Apyrexie 26·01 und 29·07 fanden.

Ein ganz entgegengesetztes Resultat erhielt Ralfe [1]) in einem Falle von Tertianfieber, wo an fieberfreien Tagen 50 Grm. Harnstoff in 500 C. C. Urin ausgeschieden wurde und am Tage des Anfalls 12·81 Grm. Harnstoff in der 24stündigen Harnmenge von 572 C. C.

Bei der Cholera ist während des Stadiums, in welchem die Harnausscheidung bedeutend vermindert ist, die Harnstoffausscheidung durch die Niere bis auf Spuren herabgesunken, während im Blute 3·6 per Mille an Harnstoff nachgewiesen wurden. Beginnt aber die Harnsecretion, dann werden 60—80 Grm. Harnstoff während der ersten Tage ausgeschieden. Aber auch die enormen Schweisse, welche die Reactionsperiode der Cholera einleiten, enthalten so viel Harnstoff, dass nach dem Verdunsten derselben ein weisser krystallinischer Beleg von Harnstoff auf der Haut zurückbleibt. (Drasche.)

Bei den fieberhaften Exanthemen ist bis jetzt der Gang der Harnstoffausscheidung noch wenig studirt. Durante fand eine Steigerung derselben in Fällen von Variolois.

Bei Erkrankungen der Leber hängt die tägliche Ausscheidungsgrösse des Harnstoffs nach Brouardel [2]) von dem anatomischen Zustande der Leberzellen und von der Lebhaftigkeit des Kreislaufes in denselben ab. Icterus gravis, Icterus nach Phosphorvergiftung gehen mit verminderter Harnstoffausscheidung einher, ebenso eitrige Hepatitis in dem Maasse, als ein Theil des Leberparenchyms zerstört wird, während im Anfang des Leidens die Ausscheidung vermehrt ist. Alle Processe, welche zu Schwund der Leberzellen führen — atrophische und hypertrophische Cirrhose, Atrophie der Leberzellen bei Gallensteinkolik durch Verschluss des Ductus choledochus, fettige Degeneration der Leber, Krebs und die Stauungsleber bei Herzkrankheiten, Hydatiden — bedingen eine Verminderung der täglichen Harnstoffausscheidung. Hingegen beobachtete er bei Lebercongestionen in Folge ge-

[1]) Med. Times and Gazette. 1876. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. 688.
[2]) Arch. de physiol. norm. et path. Sér. II. 3. Maly, Jahresber. 1876. 127.

steigerter Lebercirculation beträchtliche Vermehrung des Harnstoffs.

Nach Stolnikow[1]) steigert die percutane Elektrisirung der Leber beim Menschen die Harnstoffausscheidung. Er beobachtete auch, dass wenn zu einer einem lebenden Hunde frisch entnommenen und zerkleinerten Lebersubstanz frisches Blut gesetzt und eine Stunde lang der Inductionsstrom durchgeleitet wurde, sich sehr viel Harnstoff in dem Gemenge fand, während sich sonst gar kein Harnstoff, und wenn das Gemenge 12 Stunden ohne Elektrisirung digerirt worden war, nur Spuren darin fanden; auch W. F. Sigrist[2]) fand eine bedeutende Steigerung der Harnstoffausfuhr bei Personen, denen er mehrere Tage hindurch je 15 Minuten lang die Lebergegend elektrisirte. In einem Falle stieg die Menge von 31·5 Grm. Harnstoff am Tage vor dem Elektrisiren bis auf 74·9 bei gleichmässiger Diät am Tage nach dem Aufhören damit.

Die acute Leberatrophie wäre nach Frerichs die einzige fieberhafte Erkrankung, welche mit einer Verminderung der Harnstoffausscheidung einhergeht. (S. Leucin und Tyrosin.) Doch beobachtete Rosenstein (Berl. klin. Wochenschrift 15. 1868) einen Fall von acuter Leberatrophie, wo die Harnstoffmenge nicht nur nicht verringert, sondern sogar bedeutend vermehrt war.

In 3 Fällen von hepatogenem Icterus fand Jacobs[3]) neben Gallensäuren und vermehrter Harnsäure (1·0—0·99) im Harn, den Harnstoffgehalt im 24stündigen Harn im Mittel zweimal normal, 28·2, 27·2, einmal erhöht, 56·6 Grm.

Die von Rommelaere[4]) in Rücksicht auf die Theorien der Bildungsstätte des Harnstoffs ausgeführten Bestimmungen der Harnstoffausscheidung bei Leberkrankheiten ergaben: *a*) Icterus catarrhalis mit 9·28 bis 24·12 Grm. bei zum Theil sehr geringer Nahrungszufuhr und *b*) 3 Fälle von Cirrhose, wobei zugleich in den Nieren 1 Mal Amyloidentartung, 1 Mal fibröse interstitielle und 1 Mal acute parenchymatöse Entzündung, sowie Lungentuberculose und Magenkrebs vorhanden waren. In diesen 3 Fällen, Personen von 45—68 Jahren betreffend, betrug die Harnstoffmenge im Mittel nur 6·5 bis 10·4 Grm.; c) ein Fall von Ascites, als dessen Ursache er eine Compression oder Entzündung der Pfortader annimmt, mit starken Verdauungsstörungen und Albuminurie. Die mittlere Harnstoffmenge pro die betrug 6·98 Grm.; in einem ähnlichen Falle von Obliteration der Pfortader und Cirrhose der Leber mit starken Verdauungsstörungen betrug sie 10—19 Grm.

Bei Tetanus fand H. Senator[5]), dass sowohl in einem acut als in einem chronisch verlaufenden Falle eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung, auch durch die pathologisch gesteigerte Muskelarbeit nicht auftritt; nicht selten wurde gerade an Tagen mit besonders heftigen Anfällen wenig Harnstoff ausgeschieden.

Im acuten Falle betrug die Harnstoffmenge im 24stündigen Harn bei reichlicher Fleischaufnahme nur 19·3 Grm. Im chronischen Falle, bei geringer Nahrungszufuhr, im achttägigen Mittel 21·8 Grm. von 14·1—31·5 steigend.

Das Verhalten der Harnstoffausscheidung bei

[1]) Virchow's Archiv 69.
[2]) Petersb. med. Wochenschr. 1879. 45.
[3]) Petersb. med. Wochenschr. 1880. 12.
[4]) Ann. de l'univ. libre de Bruxelles 1880.
[5]) Virchow's Archiv XLVIII.

chronischen Krankheiten ist wohl Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen, doch sind die Resultate derselben nur wenig verwerthbar, weil die Ernährungsweise der Kranken gar nicht oder nur ungenügend berücksichtigt wurde. Würden übrigens unsere Kenntnisse über die Regulatoren des Stickstoffumsatzes im Körper selbst ausreichen, um in grossen Zügen den Gang der Harnstoffausscheidung im Verlaufe chronischer Krankheiten a priori zu bestimmen, so sind nichtsdestoweniger von Untersuchungen, die mit Rücksicht auf die gesammte Lebensweise und auf etwaige geringe intercurrirende Fieberbewegungen ausgeführt werden, Resultate zu erhoffen, welche uns einen Einblick in die Art und Menge der Zersetzung der Eiweisskörper während der verschiedenen Krankheitsprocesse gestatten und uns einer richtigen Auffassung derselben näher bringen dürften.

Unter den chronischen Krankheitsformen ist es der Diabetes mellitus, bei welchem die tägliche Harnstoffausscheidung die höchsten Ziffern erreicht.

Kratschmer[1]) fand in einem Falle von Diabetes mellitus (Mann 19 J. alt) bei gewöhnlicher Kost in 24 Stunden im Mittel 66 Grm. Harnstoff, bei 1000 Grm. Fleisch 85 Grm., bei 1400 Grm. Fleisch, unter gleichzeitiger medicamentöser Anwendung von Glaubersalz, 118 Grm.

Im Allgemeinen wird die Harnstoffausscheidung in allen Fällen vermindert sein, wo die Ernährung des Kranken leidet. Die Ausscheidungsmenge des Harnstoffs erfährt eine Abnahme:

a) Bei mangelhafter Oxydation im Blute, bei Lungenemphysem, bei Herzfehlern mit bedeutenden Circulationsstörungen. Bei Letzteren variirt die Harnstoffmenge in gewissen Intervallen ganz bedeutend, je nach dem Verhalten der Circulationsstörung.

b) Bei hydropischen Zuständen wird ein Theil des Harnstoffs gelöst in der hydropischen Flüssigkeit, im Körper zurückgehalten. Wird bei hydropischen Kranken, durch Regulirung der Herzthätigkeit, durch Diuretica oder durch die Heilungsvorgänge in der Niere, die Harnsecretion gesteigert, dann tritt der resorbirte Harnstoff durch die Niere plötzlich in bedeutenden Mengen zu Tage. Die unter solchen Verhältnissen entleerte Harnstoffmenge ist natürlich viel grösser, als die der täglichen Production des Individuums entsprechende Menge, und mit Recht macht Rabuteau darauf aufmerksam, dass die eben geschilderte Wirkung der Diuretica zur Ansicht verleitet haben dürfte, als würden sie die Ausscheidungsmengen des Harnstoffs direct zu vermehren im Stande sein.

c) In mehreren Versuchen am Gesunden und an einem an chronischem Rheumatismus leidenden Kranken

[1]) Sitzungsber. der k. Wien. Akad. Bd. 66.

beobachtete W. Leube [1]) an Schwitztagen eine unzweifelhafte Abnahme des durch die Nieren ausgeschiedenen Harnstoffs, doch liess sich im Schweisse nur eine geringe Quote des Stickstoffdeficits wiederfinden. Auch die Ausscheidung der Phosphorsäure und Chlorausscheidung durch die Haut war im Einklange mit der Beobachtung von Wundt (l. c.) beim Schwitzen gesteigert und dementsprechend im Harn vermindert.

Die Ausscheidung des Harnstoffs erfährt eine Abnahme in allen Fällen von Anämie, entsprechend dem Mangel an rothen Blutkörperchen als Vermittler des Oxydationsvorganges im Organismus. Nicht im Einklange hiemit steht die Beobachtung von Thierfelder und Uhle, welche in einem Falle von Leukämie bei einem 21jährigen Mann täglich 36·4 Gramm Harnstoff fanden. Hingegen hat Walske bei einer 30jährigen leukämischen Frau nur 19·9 Gramm Harnstoff nachgewiesen.

Bei chronischer Phthise ist ebenfalls die Harnstoffausscheidung verringert, nur während des hektischen Fiebers erfährt sie eine Steigerung. Beim Scorbut geht mit der Verminderung des Harnstoffs nach Chalvet eine Vermehrung der Ausscheidung der Phosphate einher. Bei Addison'scher Krankheit fand Rosenstein [2]) eine bedeutende Abnahme der täglichen Harnstoffausscheidung (bei zwei Individuen, 72 und 60 Jahre alt) von 13·3—20·0 Grm., zugleich wurde hier wie bei Lebercarcinom neben Abnahme des Harnstoffes eine bedeutende Vermehrung des Indicangehaltes im Harne beobachtet.

Bei Bleikolik ist nach Brouardel (l. c. pag. 59) die Leber verkleinert und der Harnstoff vermindert; nach dem Anfalle kehrt die Leber zur früheren Grösse zurück und mit ihr zugleich die Harnstoffausscheidung.

Urämie. Die Erscheinungen der Urämie sind nicht allein darauf zurückzuführen, dass eine grosse Menge Harnstoff im Blute vorhanden ist, noch, wie Frerichs annimmt, auf die Gegenwart von kohlensaurem Ammoniak im Blute in Folge Zersetzung des Harnstoffs. Man kann bedeutende Mengen von Harnstoff, als auch von kohlensaurem Ammon (5 Grm. täglich Rabuteau) einführen, ohne dass die Gesundheit darunter leidet, der Harnstoff, als ein Endproduct der Oxydation, wird wieder unverändert ausgeschieden, ja das kohlensaure Ammoniak wird nach neueren Untersuchungen ebenfalls zu Harnstoff umgewandelt und als solcher ausgeschieden. Zalesky hat gezeigt, dass urämische Erscheinungen nach Nephrotomie oder Unterbindung der Uretheren auch bei Vögeln und Schlangen auftreten, deren Harn hauptsächlich aus Harnsäure besteht, und die unter normalen Verhältnissen gar

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. VII.
[2]) Virchow's Archiv Bd. 56, pag. 27.

keinen Harnstoff bilden. Traube zeigte, dass schon ein vermehrter Wassergehalt des Gehirnes (Oedem), wie er in Folge der verminderten Nierenausscheidung eintritt, comatöse Zustände, die der Urämie ähneln, erzeugen könne. Meissner fand, dass nach Einspritzungen von Kreatinin ins Blut von Hunden bei diesen Mattigkeit und Zuckungen auftreten. Ranke spricht sich nach eigenen Untersuchungen und nach denen von Claude Bernard und Traube dahin aus, dass ein Theil des Symptomen-Complexes der Urämie sich auf die Anhäufung von Kalisalzen im Blute, die durch den Harn nicht entfernt werden können, bezieht. Da keine der aufgezählten Ursachen zur Erklärung der Urämie allein ausreicht, muss man dieselbe als die Folge verschiedener combinirter Wirkungen, welche von den durch gehemmte Nierenausscheidung in dem Blute und in den Geweben zurückgehaltenen Harnbestandtheilen herrühren, auffassen.

Feltz und Ritter[1]) haben bei Hunden durch Einspritzungen von verschiedenen Ammonsalzen (Ammonium — Chlorid, — Phosphat, — Tartrat, — Benzoat und — Hippurat) in kurzer Zeit urämische Zustände hervorgerufen; Harn und Respiration waren aber nie ammoniakalisch. Sie neigen daher zur Ansicht, das urämische Zustände durch die Retention der Ammoniaksalze des Körpers sich erklären lassen, ohne dass man eine Zersetzung des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammon anzunehmen braucht.

In einem durch exquisite Schrumpfniere bedingten Fall von Urämie beobachtete R. Fleischer[2]) einen bedeutenden Abfall der ausgeführten Harnstoffmenge — bis zu 2·5 Grm. pro die — vor und während des urämischen Anfalls, hingegen stieg nach dem Aufhören der urämischen Symptome die Harnstoffausfuhr trotz mangelhafter Nahrungszufuhr auf 30—40 Grm.

§. 8. Chemische Eigenschaften und Nachweis des Harnstoffs.

1. Der reine Harnstoff krystallisirt in langen weissen, vierseitigen Prismen (Fig. 10, pag. 64) von kühlendem, salpeterähnlichem Geschmacke. Die Krystalle reagiren neutral, sind wasserfrei, können ohne Zersetzung auf 120° erhitzt werden; bei noch höherer Temperatur zersetzen sie sich in Ammoniak, Ammelid, Biuret und Cyanursäure. Der Harnstoff ist leicht löslich in heissem Wasser, löslich in 1 Theil kaltem Wasser und in 5 Theilen Alkohol. In Aether ist er fast unlöslich.

2. Der Harnstoff ist das Diamid der Kohlensäure (S. 23), und isomer mit dem isocyansauren Ammonium, aus welchem er beim Eindampfen durch Atomumlagerung entsteht, wobei sich $CO = N . NH_4$ in $CO\langle{}^{NH_2}_{NH_2}$ umwandelt.

Diese Entstehung wurde im Jahre 1828 von Wöhler entdeckt, und bildete das für die Entwicklung der organischen Chemie so wichtige erste Beispiel der künstlichen Darstellung eines vom Thierorganismus gebildeten Körpers.

[1]) Journ. de l'anatomie etc. 1874. Maly's Jahresb. f. Thierch. IV. Bd. 227.
[2]) Sitzungsber. der phys. med. Societät in Erlangen 1879.

Eine zweite mit dem Harnstoff isomere Verbindung entsteht durch directe Vereinigung von Hydroxylamin NH_3O mit CNH; sie ist eine Base und gibt mit Säuren krystallinische Verbindungen.

Von den verschiedenen synthetischen Methoden, durch welche der Harnstoff dargestellt wurde, erwähnen wir die folgenden: 1. Durch Einwirkung von Ammoniak auf Carbonylchlorid oder auf Kohlensäureäthyläther (Natanson).

$$COCl_2 + 2\,NH_3 = CO\begin{smallmatrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{smallmatrix} + 2\,HCl$$

$$CO\begin{smallmatrix}\diagup OC_2H_5\\ \diagdown OC_2H_5\end{smallmatrix} + 2\,NH_3 = CO\begin{smallmatrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{smallmatrix} + 2\,C_2H_5OH.$$

2. Durch Erhitzen von Oxamid mit Quecksilberoxyd (Williamson).

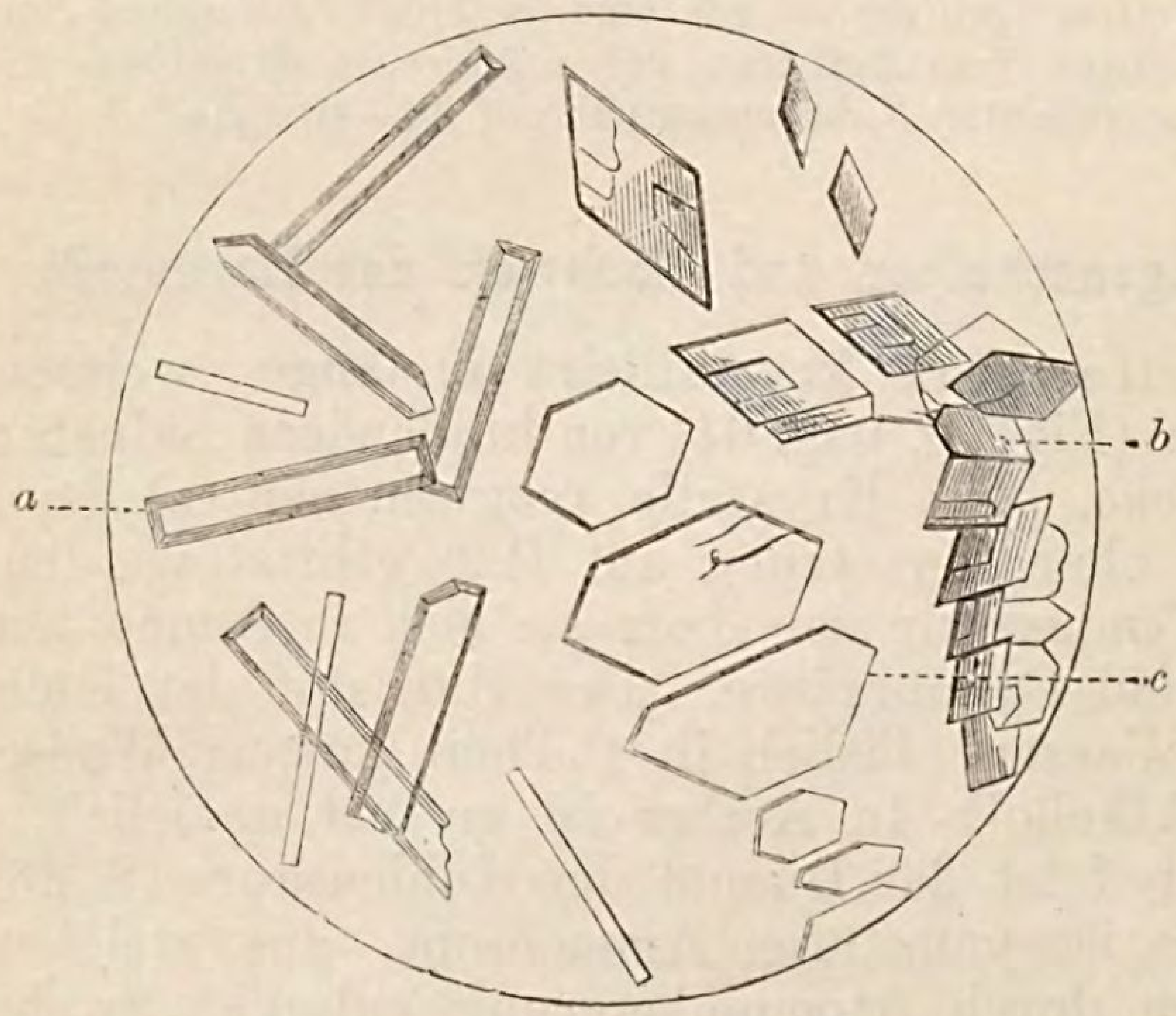
$$C_2O_2\begin{smallmatrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{smallmatrix} + HgO = CO\begin{smallmatrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{smallmatrix} + CO_2 + Hg.$$

3. Durch Einwirkung geringer Mengen von Säuren auf Cyanamid (Cloez und Canizzaro).

$$C\begin{smallmatrix}\diagup NH\\ \diagdown NH\end{smallmatrix} + H_2O = CO\begin{smallmatrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{smallmatrix}.$$

Die künstliche Darstellung von grösseren Mengen reinen Harnstoffs wird noch immer nach der Methode von Wöhler geübt. Doch anstatt das cyansaure Ammon aus Cyansäure und trocknem Ammoniakgase zu bereiten, und es durch Lösen in Wasser und Wiedereindampfen in Harnstoff umzuwandeln, zersetzt man die wässerige Lösung des rohen pseudocyansauren Kaliums mit der äquivalenten Menge schwefelsaurem Ammon, wobei aus dem pseudocyansaurem Ammon beim Verdampfen zur Trockne sofort Harnstoff entsteht. Man verfährt zu diesem Zwecke nach Liebig in folgender Weise: Ein Gemisch von 8 Gewichtstheilen vorher entwässertem Blutlaugensalz und 3 Gewichtstheilen kohlensaurem Kali wird bei mässigem Feuer zum Schmelzen erhitzt, bis eine herausgenommene Probe zu einem milchweissen Glase erstarrt. In

Fig. 10.



a Harnstoffkrystalle, b rhombische und c hexagonale Tafeln von salpetersaurem Harnstoff.

die etwas abgekühlte aber noch flüssige Masse werden nun 15 Gewichtstheile Mennige in kleinen Portionen eingetragen, darauf erhitzt man wieder einige Zeit unter Umrühren, bis sämmtliche Mennige reducirt ist und giesst die Masse auf eine Eisenplatte aus. Nach dem Erkalten wird die Schmelze in kleine Stücke zerschlagen und das rohe pseudocyansaure Kalium mit einer Lösung von 8 Gewichtstheilen Ammoniumsulfat in 40—50 Gewichtstheilen Wasser aufgeweicht, filtrirt, die Flüssigkeit auf ein kleines Volumen verdunstet, nach dem Erkalten von dem auskrystallisirten Kaliumsulfat abfiltrirt und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Aus dem Rückstande wird der Harnstoff mit kochendem 90% Alkohol ausgezogen, und man erhält nach dem Verdunsten des Extractes farblose Krystalle von Harnstoff, $^1/_4$ des angewendeten Blutlaugensalzes betragend.

3. Starke Mineralsäuren und Hydrate der Alkalien zersetzen den Harnstoff unter Aufnahme von Wasser in Kohlensäure und Ammoniak, $CON_2H_4 + H_2O = CO_2 + 2NH_3$. Auf dieser Zerlegung beruhen die Methoden der quantitativen Harnstoffbestimmung von Heintz und Ragsky — Zerlegung mittelst Schwefelsäure, und von Bunsen — Zerlegung mittelst Barythydrat bei hoher Temperatur in alkalischer Lösung. Dieselbe Zerlegung erleidet der Harnstoff durch organische geformte und ungeformte Gährungserreger (Blasenschleim, Mikroorganismen).

4. Harnstoff mit salpetriger Säure zusammengebracht, zerfällt in Wasser, Stickstoff und Kohlensäure. $CON_2H_4 + N_2O_3 = CO_2 + 2H_2O + 2N_2$. Auf dieser Zerlegung beruht die Bestimmungsmethode des Harnstoffs von Gréhant.

Das Verhalten des Harnstoffs zu anderen chemischen Reagentien wird, um Wiederholungen zu vermeiden, beim qualitativen und quantitativen Nachweis desselben gewürdigt.

Der qualitative Nachweis des Harnstoffs ist für den Kliniker dann von besonderem Interesse, wenn es sich darum handelt, zu erfahren, ob eine Flüssigkeit, die ihrem äusseren Ansehen nach nur wenig Aehnlichkeit mit dem Harne darbietet, wirklich Harn ist oder etwa solchen beigemengt enthält. Findet man in einer solchen Flüssigkeit, deutlich nachweisbar, ziemliche Mengen von Harnstoff, dann ist die Identität derselben mit Harn als nachgewiesen zu betrachten. Auch kann zur Entscheidung der Frage, ob eine in der Nierengegend wahrnehmbare Geschwulst mit der Niere communicirt oder etwa eine Hydronephrose darstellt, der qualitative Nachweis von Harnstoff in den Punctionsflüssigkeiten am meisten beitragen.

Wölfler in W. Med. Wochenschr. 7. 1876 theilt einen Fall mit von einem Beckenabscess aus einer dislocirten Niere hervorgegangen (Pyonephrosis). Die Punction wurde vom Rectum aus von Billroth ausgeführt, es entleerte sich ein bräunlichgelber, dünnflüssiger, geruchloser Eiter, aus welchem sich nach längerem Stehen eine klare hellbräunliche Flüssigkeit nach oben abschied, in welcher E. Ludwig ein halbes Procent Harnstoff nachweisen konnte. Im Harne selbst waren hiebei bei einem normalen spec. Gew. weder Eiweiss noch

Eiter noch Blut auffindbar. Man entnahm diesem Befunde, dass Harn dem Eiter beigemischt sei, und weiter, dass eine Communication zwischen dem Eiterherde und einem Organe des harnleitenden Apparates existiren müsse, durch welche wohl Harn in den Abscess, nicht aber Eiter in die Blase gelangen konnte.

Um die Gegenwart von Harnstoff in einer Flüssigkeit nachzuweisen, die Eiter oder Eiweisskörper enthält, verfährt man in folgender Weise: Man behandelt die Flüssigkeit mit der 3—4fachen Menge Weingeist, lässt sie einige Stunden kalt stehen und filtrirt. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade verdunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt, die abfiltrirte Flüssigkeit verdunstet und dieser Rückstand mit einigen Tropfen Wasser gelöst. Mit der Lösung werden die auf S. 67 und 68 beschriebenen Proben ausgeführt.

In gleicher Weise verfährt man, um im Erbrochenen oder in den Fäces etwa vorhandenen Harnstoff nachzuweisen.

Um aus Harn vom Menschen grössere Mengen von Harnstoff darzustellen, verdampft man den frischen oder an einem kühlen Ort aufbewahrten Urin bis auf $^1/_6$ seines Volums. Zur syrupdicken Flüssigkeit fügt man von salpetriger Säure freie Salpetersäure hinzu, aber nicht im Ueberschuss. Es fällt hierauf der schwerlösliche salpetersaure Harnstoff zugleich mit Farbstoffen heraus. Der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, früher mit eiskaltem salpetersäurehältigem Wasser gewaschen, dann in kochendem Wasser gelöst, mit reiner Thierkohle behandelt und heiss filtrirt. Es scheidet sich beim Erkalten meistens noch immer etwas gelbgefärbter salpetersaurer Harnstoff ab. Um ihn zu entfärben, löst man nach Neubauer den salpetersauren Harnstoff in Wasser und versetzt die kochende Lösung so lange mit kleinen Mengen von Kaliumpermanganat, bis sie absolut farblos geworden ist. Nach dem Verdunsten schiesst der salpetersaure Harnstoff vollständig farblos an.

Zur Darstellung von chemisch reinem Harnstoff aus diesem Salz wird zweckmässig das Verfahren von E. Pflüger[1]) eingeschlagen. Es werden zu dem Behufe die Krystalle in Wasser von circa 30° C. gelöst, hierauf wird die Lösung mit reinem Baryumcarbonat übersättigt und auf dem Wasserbade zur Trockne verdunstet. Der pulverisirte Rückstand wird mit absolutem Alkohol extrahirt, das Extract auf dem Wasserbad zur Krystallisation eingeengt, dann in das Kalte gestellt, bis sich der Harnstoff ausgeschieden hat. Nachdem die erste noch immer gelbliche Mutterlauge von den Krystallen abgegossen, werden diese mit Fliesspapier abgetrocknet, hierauf in siedendem Alkohol gelöst, eingeengt und wieder auskrystallisirt. Wird der Harnstoff in dieser Weise nach jedesmaliger sorgfältiger

[1]) Arch. f. Physiologie XXI. „Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs."

Beseitigung der Mutterlauge 3—5mal umkrystallisirt, dann resultiren schliesslich Krystalle, welche im Exsiccator über Schwefelsäure, ohne Anwendung von Wärme, sehr bald bis zum constanten Gewichte getrocknet werden — ein Zeichen ihrer Reinheit, da chemisch reiner Harnstoff ausserordentlich leicht und schnell trocknet.

1. Darstellung von salpetersaurem Harnstoff-Carbamidnitrat CON_2H_4, NO_3H. Obgleich der Harnstoff ein Diamid ist, vereinigt er sich doch nur mit einem Molecül von Säure, indem eine Amidgruppe durch die Carbonylgruppe neutralisirt wird. Der salpetersaure Harnstoff entsteht, wenn eine concentrirte Lösung von Harnstoff mit mässig concentrirter, von salpetriger Säure freier Salpetersäure in geringem Ueberschuss versetzt wird. Beim Abkühlen der Mischung scheidet sich die Verbindung in Form von weissen glänzenden Schuppen und Blättchen aus, welche unter dem Mikroskop hexagonale, hie und da auch rhombische Tafeln und sechsseitige Prismen des rhombischen Systems darstellen, welche übereinander gelagert sind. (Fig. 10.) Die Verbindung ist im Wasser ziemlich leicht löslich, in salpetersäurehältigem Wasser schwer löslich.

Hat man nur geringe Mengen von Probeflüssigkeit, so kann man die Bildung von salpetersaurem Harnstoff unter dem Mikroskope verfolgen.

Ein Tropfen der concentrirten wässerigen Flüssigkeit wird auf das Objectglas gegeben, dann das Ende eines Stückchens Zwirnfaden in den Tropfen gebracht und mit dem Deckgläschen bedeckt. Befeuchtet man nun das freie Ende des Fadens mit reiner Salpetersäure, so kann man bald nachher die Bildung der Krystalle an beiden Seiten des Fadens mit dem Auge unter dem Mikroskope verfolgen.

Primavera [1]) beobachtete eine allotropische Krystallisation des salpetersauren Harnstoffs, bei welcher sich statt der ebengeschilderten Tafeln kleine, dünne, zu Pinseln vereinigte Krystallblättchen bilden, welche allein oder mit den Tafeln gemengt auftreten. Pirovano [2]) bestätigte den Befund und auch die schon von Ersterem erwähnte Thatsache, dass diese Krystallform bei Nephritis diffusa chronica auftritt. Doch fand Pirovano dieselbe im Harne auch bei Pneumonie, Pleuritis, Tuberculose und Ileotyphus, wenn hohes Fieber bestand, mit dessen Abfall wieder die regelmässigen Tafelformen auftraten.

2. Darstellung von oxalsaurem Harnstoff. $(CON_2H_4)_2$, $C_2H_2O_4 + H_2O$. Diese Verbindung entsteht, wenn man eine concentrirte Lösung von Harnstoff mit Oxalsäure versetzt. Sie erscheint unter dem Mikroskop in rhombischen Tafeln und auch in Säulenform. Diese Verbindung ist in kaltem Wasser schwer löslich, noch schwerer in kaltem Alkohol.

3. Die Verbindung von Harnstoff mit Chlornatrium CON_2H_4, $NaCl + 2H_2O$ wird beim Verdunsten der Lösung beider Körper in glänzenden Prismen erhalten. Verdampft man die Lösung von Harnstoff mit Silbernitrat, so krystallisirt $CON_2H_4 \cdot AgNO_3$ in grossen rhombischen Prismen aus.

[1]) Il Morgagni. 1872. pag. 739.
[2]) Annali univers. di Med. 225. Beide in Maly. Jahresber. 1872 und 1873.

4. Versetzt man eine Harnstofflösung mit einer wässerigen oder salzsauren Lösung von Palladiumchlorür so bildet sich nach Drechsel[1]) ein krystallinischer, bräunlich-gelber Niederschlag von der Zusammensetzung $PdCl_2 + CN_2H_4O$, welcher im Wasser schwer, in absolutem Alkohol gar nicht löslich ist.

5. Die Biuretreaction. Erhitzt man einige Krystalle von Harnstoff auf 150—160° so lange, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr nachweisbar ist, so findet man unter den Zersetzungsproducten Harnstoffs Biuret neben Cyanursäure und Ammelid. Das Biuret besitzt die Eigenschaft, dass es bei Gegenwart von Alkali Kupferoxyd mit rothvioletter Farbe in Lösung erhält. Man versetzt also die Probe, welche in der Eprouvette so lange vorsichtig erhitzt wurde, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr wahrnehmbar war, mit einigen Tropfen Kalilauge und einigen Tropfen einer verdünnten Lösung von Kupfersulfat. Die eintretende rothviolette Färbung zeigt die Gegenwart von Biuret und somit den Harnstoff an.

Das Biuret entsteht aus zwei Molecülen Harnstoff durch Austritt von ein Molecül Ammoniak $2\,CON_2H_4 = NH_3 + C_2O_2N_3H_5$.

6. Durch unterbromigsaures Natron wird der Harnstoff in Kohlensäure, Wasser und Stickstoff zerlegt. (S. Knop-Hüfner's Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung.) Wenn die nach obiger Angabe, S. 66, dargestellte Probeflüssigkeit Harnstoff enthält, sieht man nach Zusatz einiger Tropfen, einer Lösung von unterbromigsaurem Natron in Natronlauge, den Stickstoff in der Form sehr kleiner Bläschen in die Höhe steigen.

7. Eine interessante Farbenreaction auf Harnstoff zum qualitativen Nachweis desselben hat Hugo Schiff[2]) angegeben: Während für sich allein auf reines Furfurol[3]) weder Säure noch Harnstoff färbend reagiren, tritt eine ganz charakteristische Erscheinung ein, wenn beide Stoffe zusammen wirken. Versetzt man eine Lösung von Harnstoff in etwa 3 Theilen concentrirter wässeriger oder alkoholischer Furfurollösung mit wenigen Tropfen concentrirter Salzsäure, so erwärmt sich die Flüssigkeit, färbt sich allmälig prachtvoll violett, und erstarrt alsbald zu einer festen braunschwarzen Masse. Uebergiesst man ein Harnstoffkryställchen von Stecknadelkopfgrösse in einem Porcellanschälchen mit einem Tropfen fast concentrirter wässeriger Furfurollösung und fügt sogleich einen Tropfen Salzsäure von etwa 1·10 sp. Gew. hinzu, so beobachtet man eine sehr rasch von Gelb durch Grün, Blau in Violett übergehende Färbung, welche dann im Verlauf von einigen Minuten sich in ein prachtvolles Purpurviolett umwandelt. (Die Farbenwandlung ist vollkommen verschieden von derjenigen, welche verändertes Furfurolwasser etwa ohne Harnstoffzusatz erzeugen würde.) Die purpurviolette Färbung erreicht nach 8—10 Minuten eine solche Intensität, dass man die wenigen Tropfen Flüssigkeit mit der

[1]) Journal f. prakt. Chemie. 20.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. X. Gazetta chim. ital. VII.

[3]) Das Aldehyd der Brenzschleimsäure, $C_5H_4O_2$, dargestellt durch Destillation von Kleie, Mehl u. s. w. mit verdünnter Schwefelsäure.

50—80fachen Menge Wassers versetzen kann und dann die Purpurfarbe noch deutlich hervortritt. Auch Urin gibt die violette Färbung allerdings als Mischfarbe zwischen orange und violett, und zwar ersteres mehr bei durchfallendem, letzteres mehr bei auffallendem Lichte. Von den im Harne vorkommenden stickstoffhältigen Körpern erhält man dieselbe Reaction nur mit Allantoin, jedoch weniger rasch und intensiv als mit Harnstoff.

Bestimmung des Harnstoffs im Harne.

§. 9. Bestimmung des Harnstoffs nach Liebigs's Titrir-Methode.

Princip der Methode. Wird eine Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd versetzt, so entsteht ein weisser Niederschlag, der je nach der Concentration der Flüssigkeit und der Menge des Fällungsmittels eine verschiedene Zusammensetzung zeigt. Es entstehen hiebei Verbindungen, welche auf ein Aequivalent Harnstoff 2, 3 und 4 Aequivalente Quecksilber enthalten:

$$CO\,N_2\,H_4\ \ {}_2Hg(NO_3)_2$$
$$CO\,N_2\,H_4\ \ {}_3Hg(NO_3)_2$$
$$CO\,N_2\,H_4\ \ {}_4Hg(NO_3)_2$$

Trägt man Sorge dafür, dass die beim Entstehen dieses Niederschlages frei werdende Salpetersäure immer wieder durch kohlensaures Natron neutralisirt wird, und setzt man die Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd und die des kohlensauren Natrons so lange zu, bis überhaupt noch etwas gefällt wird, dann tritt endlich ein Punkt ein, bei welchem aller Harnstoff in eine Verbindung überführt ist, in der auf ein Aequivalent desselben 4 Aequivalente Quecksilberoxyd enthalten sind. Das Eintreten dieser vollständigen Fällung des Harnstoffs oder eigentlich der geringste Ueberschuss von salpetersaurem Quecksilberoxyd in der Harnstofflösung wird dadurch angezeigt, dass beim Zusatz von kohlensaurem Natron zum weissen Niederschlag nunmehr eine gelbe Färbung entsteht, welche von der Bildung von basisch kohlensaurem Quecksilberoxyd oder auch von Quecksilberoxydhydrat herrührt, und die somit die Endreaction für die vollkommene Fällung des Harnstoffs bildet. Kennt man also den Quecksilbergehalt einer Quecksilberlösung, so kann man aus dem Volum, welches man einer Harnstofflösung von unbekanntem Gehalt bis zum Eintritt der Endreaction zusetzen musste, den Gehalt dieser an Harnstoff ermitteln.

Eine Harnstofflösung, welche Chlornatrium enthält, wird von salpetersaurem Quecksilberoxyd so lange nicht gefällt als noch etwas Chlornatrium in Lösung ist, indem sich 2NaCl und $(NO_3)_2\,Hg$ in $2NO_3Na$ und $HgCl_2$ umsetzen. Es fällt daher, wenn man aus dem zur Fällung verbrauchten Volum einer

titrirten Quecksilberlösung die Harnstoffmenge in einem Falle berechnen wollte, in welchem Chlornatrium in der Harnstofflösung mit enthalten ist, die Zahl für den Harnstoff zu gross aus. Dieser Fall findet im Harne seine Anwendung und macht eine Correctur nothwendig. (S. u.)

Zur Bestimmung des Harnstoffs im Harne sind erforderlich:

1. Titrirte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, von welcher 1 C. C. der Lösung 10 Milligramm Harnstoff anzeigt. (S. pag. 80.)

2. Barytmischung. Eine Mischung von 1 Volum einer kalt gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt und 2 Volumina kalt gesättigten Barytwassers.

3. Verdünnte Lösung von kohlensaurem Natron oder Barytwasser.

4. Einige grosse flache Uhrgläser.

5. Eine Mohr'sche Burette mit einem Quetschhahn oder besser mit einem Glashahn.

Ausführung der quantitativen Bestimmung des Harnstoffs im Harne.

Es muss aus dem Harne vor Allem die Phosphorsäure und Schwefelsäure entfernt werden. Hiezu dient die Barytmischung. Man misst von dem Harn 40 C. C. mit einer Pipette ab, gibt 20 C. C. der Barytmischung hinzu und filtrirt durch ein nicht angefeuchtetes Filter. Von diesem Filtrate misst man sich für jede Probe 15 C. C., enthaltend 10 C. C. Harn, in ein Becherglas ab.

Bei sehr phosphorsäurereichem Harne mischt man gleiche Volumina Harn und Barytmischung, enthält der Harn kohlensaure Alkalien oder ist er sehr stark sauer, muss man auch 3 Volumina Barytlösung auf 4 Volumina Harn nehmen. Doch nehme man von dem Filtrate stets eine Probe, welche 10 C. C. Harn entspricht.

Man lässt nun aus der Mohr'schen Burette, welche mit der titrirten Quecksilberlösung gefüllt wurde, diese in das Becherglas in kleinen Portionen zu 1 oder 0·5 bis 0·1 C. C. unter stetem Umrühren so lange zufliessen, als man noch eine Fällung bemerkt, und nimmt jetzt die Probe vor. Zu diesem Zweck wird ein Tropfen des Gemisches auf ein Uhrglas gebracht, welches zweckmässig auf einer schwarzen Unterlage ruht, hier lässt man einen Tropfen kohlensaurer Natronlösung zufliessen und beobachtet, ob der entstehende Niederschlag am Rande in wenig Secunden gelb wird. Ist dies nicht der Fall, fährt man vorsichtig mit dem Zusatz der Quecksilberlösung fort, wobei man zugleich darauf Rücksicht nimmt, in der Harnflüssigkeit die Säure zu neutralisiren (alkalische Reaction der Mischung darf nicht eintreten). Zeigt sich endlich deutlich gelbe Färbung des Probetropfens durch kohlensaures Natron, so liest man ab, wie viel Quecksilberlösung verbraucht ist. Zur Controle fügt man jetzt noch ein oder mehrere Zehntel Cubikcentimeter der Quecksilberlösung zur Mischung hinzu, rührt um, und prüft wieder die Endreaction, welche diesmal eine bräunliche Färbung der Probe zeigen wird.

War nur doppelt so viel Quecksilberlösung verbraucht, als man Flüssigkeit zur Bestimmung genommen hatte, also höchstens 30 C. C. Quecksilberlösung für 15 C. C. Harnbarytmischung, um die Endreaction hervorzurufen, so macht man jetzt die Berechnung in folgender Weise: 15 C. C. Harnbarytmischung entsprechen 10 C. C. Harn.

In 10 C. C. Harn sind enthalten 30 × 0·01 Gramm = 0·30 Gramm Harnstoff, daher in 1000 Theilen 30 Gramm. Die Resultate dieser Harnstoffbestimmung erfahren Correcturen nach folgenden Grundsätzen:

a) Correctur der erlangten Resultate wegen des Kochsalzgehaltes im Harne. Wie oben dargestellt wurde, setzt sich das salpetersaure Quecksilberoxyd mit dem Kochsalz zu salpetersaurem Natron und Sublimat um. Enthält der Harn also, wie in den meisten Fällen, 1—1·5% Kochsalz, so genügt es, wenn man vom verbrauchten Volum der Quecksilberlösung 1·5—2·5 C. C. als ungefähre zur Zersetzung des Kochsalzes verbrauchte Menge in Abrechnung bringt, um die Resultate vergleichbar zu machen. Bei genaueren Untersuchungen muss das Chlor zuvor aus dem Harn entfernt werden, wozu eine Silberlösung dient, von der 1 C. C. genau 10 Milligramm NaCl entspricht.

Indem das Chlornatrium im Harne sich in der oben angegebenen Weise mit dem salpetersauren Quecksilberoxyd umsetzt, findet sich bei der Harnstoffbestimmung jener Theil des salpetersauren Quecksilberoxyds, welcher, durch kohlensaures Natron gefällt, die gelbe Färbung geben soll, in der Form von Sublimat neben freier Salpetersäure in demselben und nicht als salpetersaures Salz. Wird nun dieser Mischung kohlensaures Natron zugesetzt, so bildet sich durch die freie Salpetersäure doppelt kohlensaures Natron, welches das Sublimat nicht fällt, daher bleibt die Reaction aus und man muss noch mehr salpetersaures Quecksilberoxyd zusetzen, um dieselbe zu erreichen. Enthält aber die Mischung mehr wie 1—1·5 Procent an Kochsalz, so steigt damit auch die Menge des gebildeten Sublimats. Aber die nun beim Zusatz von kohlensaurem Natron frei werdende Kohlensäure reicht nicht mehr hin, um die Fällung alles Quecksilberoxyds aufzuhalten, es entsteht daher jetzt ein braungelber Niederschlag. Hierin liegt nach Liebig der Grund, warum durch die Gegenwart einer geringen Menge Kochsalz (1—1·5 Procent) die Endreaction der Fällung aufgeschoben wird, diese Erweiterung der Reactionsgrenze aber nicht zunimmt, wenn der Kochsalzgehalt gesteigert ist.

b) Correctur der erlangten Resultate, wenn der Harn über 2 Procent Harnstoff enthält. Tritt nach Zusatz von mehr als dem doppelten Volumen der Quecksilberlösung zur Harnbarytmischung noch immer nur weisse Färbung der Probe im kohlensauren Natron ein, so ist es nöthig, die Mischung beim Weitertitriren zu einer 2procentigen Lösung

zu verdünnen, indem man auf je 2 C. C. der Quecksilberlösung, welche man mehr als das doppelte Volumen der untersuchten Flüssigkeit braucht, 1 C. C. Wasser hinzufügt, ehe man die Probe mit einem Tropfen im kohlensauren Natron anstellt. Gebraucht man diese Vorsicht nicht, so erscheint bei sehr schwach saurer Beschaffenheit der Mischung die Gelbfärbung der Probe zu früh, das Resultat an Harnstoff fällt zu gering aus.

Die Quecksilberlösung ist nämlich auf eine Harnstofflösung titrirt, welche 2 Procent Harnstoff enthält. 15 C. C. dieser Harnstofflösung bedürfen zur Anzeige der vollkommenen Fällung 30 C. C. Quecksilberlösung; man erhält 45 C. C. Mischung, worin sich im Ganzen 30 × 5·2 = 156 Milligr. freies Quecksilberoxyd befinden, jeder Cubikcentimeter der Mischung enthält also im Momente der Fällung 3·47 Milligr. Quecksilberoxyd. — Wenn aber die 15 C. C. Harnstofflösung 4 Procent Harnstoff enthalten und man setzt zu 15 C. C. desselben 60 C. C. Quecksilberoxydlösung, so hat man zusammen 75 C. C. Mischung, worin sich 312 Milligr. Quecksilberoxyd befinden, in jedem C. C. der Mischung also 4·16 Milligr., demnach 0·69 Milligr. mehr als erforderlich ist, um die Endreaction hervorzubringen.

c) Correctur der erlangten Resultate, wenn der Harn weniger als 2 Procent Harnstoff enthält. Aus den eben erörterten Gründen erscheint der Harnstoffgehalt in einer Lösung, welche weniger als 2 Procent Harnstoff enthält, grösser als er in Wirklichkeit ist, indem man, sobald der Harnstoff des Harns nur 1 Procent beträgt, um die Endreaction zu bekommen, auf 15 C. C. Harn nicht 15 C. C. der Quecksilberlösung, sondern 15·3 C. C. zusetzen muss. Um diesen Fehler auszugleichen, muss man für je 5 C. C. Quecksilberlösung, die man weniger brauchte als 30 C. C., von der Summe der verbrauchten C. C. der Quecksilberlösung 0·1 C. C. abziehen. Hat man also auf 15 C. C. Harn 20 C. C. Quecksilberlösung, also 2 × 5 weniger als 30 C. C. verbraucht, so zieht man hiefür 0·2 C. C. ab und berechnet daher 19·8 Quecksilberlösung.

Bestimmung des Harnstoffs nach Ausfällung des Chlors im Harne. Es werden 50 C. C. Harn abgemessen, filtrirt und vom Filtrate zwei Portionen genommen, die eine zu 15 C. C., die andere zu 30 C. C. In der ersteren wird nach Liebig's oder Mohr's Methode das Chlor titrirt. Nach geschehener Bestimmung fällt man die zweite Portion von 30 C. C. mit so viel Silberlösung, als sich nach dem Titriren der ersten Portion zur Ausfällung des Chlors für nöthig erwies, filtrirt, nimmt von dem Filtrate ein Volumen, in welchem sich 10 C. C. des ursprünglichen Harns befinden, und titrirt nun den Harnstoff genau in der oben angegebenen Weise mit der Quecksilberlösung.

Es wurden 50 C. C. Harn mit 25 C. C. Barytmischung versetzt,

filtrirt und vom Filtrat eine Portion von 15 C. C. und eine zweite von 30 C. C. abgemessen. Die 15 C. C. der Harnbarytmischung erforderten 12·4 C. C. Silberlösung zur Bestimmung des Chlorgehaltes, daher wird in der zweiten Portion von 30 C. C. das Chlor mit 24·8 C. C. Silberlösung ausgefällt werden. Das Volumen der zweiten Portion, welche 20 C. C. Harn enthält, wurde durch die obige Operation $30 + 24{\cdot}8 = 54{\cdot}8$ C. C.; in der Hälfte dieses Volumens $\frac{54{\cdot}8}{2} = 27{\cdot}4$ C. C. sind 10 C. C. Harn enthalten. Man filtrirt daher vom Chlorsilber Niederschlag ab, misst vom Filtrate 27·4 C. C. in ein Becherglas und bestimmt hierin den Harnstoff nach der dargestellten Methode. Angenommen, es werden 44 C. C. Quecksilberlösung verbraucht, um die Endreaction hervorzurufen, so haben wir nach Correctur c, $\frac{(54{\cdot}8 - 44)}{5} \times \frac{1}{10}$ C. C. = circa 0·2 C. C. von der verbrauchten Quecksilberlösung abzuziehen, und es berechnen sich dann aus den rückständigen 43·8 C. C. für 100 C. C. des untersuchten Harns 4·38 Grm. Harnstoff.

Enthält der Harn Eiweiss, dann muss derselbe, mit einigen Tropfen Essigsäure versetzt, in einem langhalsigen Glaskolben eine halbe Stunde im Wasserbade erhitzt werden, bis alles Albumin coagulirt ist; man lässt nun die Flüssigkeit im verschlossenen Glaskolben erkalten, filtrirt und verwendet das Filtrat in der oben angegebenen Weise zur Harnstoffbestimmung. Durch die Gegenwart von Eiweiss wird übrigens das Resultat aller quantitativen Bestimmungen im Harne im negativen Sinne beeinflusst, indem die Coagula gelöste Substanzen einschliessen, und man andererseits das Eiweiss nicht lange auswaschen darf, ohne es theilweise wieder in Lösung zu bekommen.

Nach Dürr und Strohmeyer (l. c. S. 105) stört die Gegenwart von Xanthin im Harne, wegen dessen Fällbarkeit mit Sublimat, die Liebig'sche Methode der Chlorbestimmung mittelst salpetersaurem Quecksilberoxyd. Man erhält den Chlorgehalt zu klein, und den Gehalt an Harnstoff zu gross, wenn man sich an das Sichtbarwerden des Quecksilberharnstoff-Niederschlages — in diesem Falle Xanthin-Quecksilberchlorid — hält.

Bei den Resultaten, welche man mit der Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig erhält, muss man berücksichtigen, dass durch salpetersaures Quecksilberoxyd im Harne nicht nur der Harnstoff, sondern auch Kreatinin und Xanthin gefällt werden. Auch Allantoin, amidartige Körper und Amidosäuren werden, wenn sie im Harne vorhanden sind, mitgefällt, und zwar in der Weise, dass von je einem Stickstoff derselben ebensoviel Quecksilberoxyd gebunden wird, wie im Harnstoff, für je einen Stickstoff zwei Quecksilberoxyd. Es stehen somit die Resultate der Liebig'schen Bestimmungsmethode des Harn-

stoffs, auf Stickstoff berechnet, dem Gehalte des Harns an Gesammtstickstoff ziemlich nahe, jedoch ohne denselben ganz zu erreichen. (S. auch Salkowski Ztschr. f. phys. Chemie. IV. Bd. S. 80).

§. 10. Die stetige Methode der Titration des Harnstoffs mit Mercurinitrat

nach E. Pflüger.

Die Kritik, welche die ebenbeschriebene Methode Liebig's seit deren Publication — 1853 — erfuhr, berührte, wie schon bemerkt, zunächst die Frage, ob mit der titrirten Quecksilberlösung nur der Harnstoff allein oder auch sonstige N-hältige Körper des Harns gefällt werden, und es wurden zur Lösung derselben die jeweiligen Bestimmungsmethoden des Harnstoffs und des Gesammtstickstoffs in ihren Ergebnissen mit der Liebig'schen Methode verglichen.

Nowak[1]), welcher eine Prüfung des Princips der Methode und deren Ausführbarkeit unternahm, gelangte zu dem Resultate, dass die Fällung von 0·2 Grm. Harnstoff in 10 C. C. Wasser nicht erst nach Verbrauch von 20 C. C. der im vorigen Paragraph beschriebenen Lösung von Mercurinitrat, sondern schon nach dem Zusatze von 17·5 C. C. derselben eintritt, wodurch die Brauchbarkeit des Liebig'schen Verfahrens in Frage gestellt wurde.

E. Pflüger[2]) hat nun in jüngster Zeit nachgewiesen, dass, wenn man bei der Titration des Harnstoffs nach der von Liebig gegebenen Vorschrift verfährt, thatsächlich ein um 14% geringerer Harnstoffgehalt resultirt, zugleich lehrte er aber die Liebig'sche Lösung von Mercurinitrat in einer Weise anzuwenden, dass mit derselben die genaue Titrirung des Harnstoffs ermöglicht wird. Pflüger bestätigt die von Liebig gefundenen quantitativen Beziehungen zwischen Harnstoff und Quecksilberoxyd (100 Milligramm Harnstoff werden vollständig gefällt durch 772 Milligramm Quecksilberoxyd in Form von Nitrat), kommt aber auf Grund eigener Versuche zu dem Resultate, dass Liebig (wie dies auch aus dessen Originalabhandlung ersichtlich) bei der Stellung des Titres der Quecksilberlösung in der Weise verfuhr, dass er die ganze zur Ausfällung des Harnstoffs nöthige Quecksilbermenge auf einmal zusetzte, erst dann neutralisirte, und schliesslich mit

[1]) Sitzungsber. der kais. Akad. d. Wissensch. zu Wien 1873.

[2]) Ueber die Bestimmung des Harnstoffs. Archiv f. die gesammte Physiologie. Bd XXI. Kritische und experimentelle Beiträge zur Titration des Harnstoffs. Ibidem Bd. XXIII.

kohlensaurem Natron das Eintreten des Index, die deutliche gelbe Färbung von Quecksilberoxydhydrat, constatirte. Während aber die Quecksilberlösung zur Bestimmung des Harnstoffs auf der Voraussetzung basirt wurde, dass nur einmal neutralisirt wird, schreibt Liebig für die Ausführung der Harnstoffbestimmung mit derselben ausdrücklich vor, dass man zur Flüssigkeit, deren Harnstoffgehalt man nicht kennt, abwechselnd bald Quecksilberlösung, bald die neutralisirende Sodalösung so lange zusetze, bis der Index erscheint. So wurde die für das nicht alternirende Verfahren richtig gestellte Quecksilberlösung nach dem alternirenden Verfahren zur Titration des Harnstoffs gebraucht, wobei man statt 20·0 nur 17·2 C. C. Quecksilberlösung zur Ausfällung von 0·2 Grm. Harnstoff aus 2%iger Lösung verbraucht — also den Harnstoffgehalt um 14% zu niedrig findet.

Nachdem sich Pflüger überzeugt, dass als Ursache der Verschiedenheit des Resultates bei einmaliger Neutralisation des zugesetzten Mercurinitrats gegenüber dem alternirenden Verfahren weder die bei Zusatz von Soda freiwerdende Kohlensäure noch etwa die längere Zeit, welche die Ausführung des letzteren Verfahrens in Anspruch nimmt, in Betracht kommt, gibt er folgende Erklärung dieses eigenthümlichen Verhaltens: „Gesetzt, man habe zu 10 C. C. einer Harnstofflösung von 0·2 Gehalt 19·7 C. C. der titrirten Quecksilberlösung gesetzt und fügt nun die neutralisirende Sodalösung zu, so sieht man, dass sie eine colossale Fällung eines weissen Niederschlages erzeugt. Anfangs aber wird die Harnstofflösung an jeder Stelle roth, wo die Tropfen der Sodalösung hinfallen. Beim Umschwenken der Flüssigkeit verschwindet der rothe Niederschlag und wird schneeweiss. Die Soda zersetzt also das in der Harnstofflösung noch enthaltene salpetersaure Quecksilberoxyd unter Abscheidung von Quecksilberoxyd oder basischem Salz, welches in statu nascendi sich mit Harnstoff vereinigt und die in neutraler Flüssigkeit schwerlösliche Verbindung bildet. Es ist nun bekannt, dass das Quecksilber sich in mehreren Verhältnissen mit Harnstoff verbinden kann. Wenn ich nun in einer Flüssigkeit, die eine bestimmte Menge Harnstoff enthält plötzlich eine so grosse Zahl von Quecksilberoxydmolecülen in statu nascendi durch Neutralisation erzeuge, und wenn so wenig Harnstoff vorhanden ist, dass nicht alle Molecüle sich mit dem Maximum des Harnstoffs verbinden können, viele also sich mit weniger Harnstoff begnügen müssen, dann bildet sich selbstverständlich ein Niederschlag, der auf dieselbe Harnstoffmenge reicher an Quecksilber ist.“

„Wird hingegen nach Zusatz von 2 oder 4 C. C. der titrirten Quecksilberlösung neutralisirt, dann treffen die nun in geringer Anzahl erzeugten Quecksilbermolecüle, mehr Harnstoffmolecüle an, es entstehen im Niederschlage Verbindungen, welche reicher an Harnstoff, resp. ärmer an Quecksilber sind. Es ist nun sehr gut denkbar, dass dieser Niederschlag, sobald er sich einmal unlöslich abgeschieden hat, durch nachträglich in der Flüssigkeit erzeugte Quecksilbermolecüle nicht mehr angegriffen wird, selbst wenn diese sich in statu nascendi befinden.“

Pflüger weist ferner darauf hin, dass bei einem bestimmten Verhältniss der Zahl der Harnstoffmolecüle zu der der Quecksilbermolecüle sich Verbindungen verschiedener Sättigung bilden können und hält dafür, dass die bei der Liebig'schen Titration erzeugte Fällung ein Gemenge mehrerer Verbindungen darstellt. Nachdem er gefunden, dass bei der Titrirung des Harnstoffes mit Mercurinitrat etwas weniger als $^1/_4$ der in $(NO_3)_2Hg$ enthaltenen Salpetersäure durch die Harnstoffverbindung neutralisirt wird, bezweifelt er, dass der Niederschlag eine Verbindung von Harnstoff mit salpetersaurem Quecksilberoxyd ist.

Ausführung der stetigen Methode der Titration des Harnstoffs mit Mercurinitrat.

Nachdem durch die Barytmischung Sulfate und Phosphate entfernt, ferner durch die auf pag. 79 angegebene Methode die Chloride bestimmt wurden, misst man sich eine 10 C. C. des zu prüfenden Harns entsprechende Menge der Probeflüssigkeit ab, und verfährt in folgender Weise:

Man lässt die Quecksilberlösung aus der Burette in die Harnprobe einfliessen, ohne jemals zu neutralisiren. Nach Zufluss im Anfang einer grösseren, später einer geringeren Menge der Quecksilberlösung nimmt man aus der Probe einen Tropfen, bringt ihn auf eine, auf schwarzem Tuche befindliche Platte von farblosem Glas, und legt einen dicken Tropfen aufgeschwemmten Natrium-Bicarbonats daneben, so dass sie sich berühren, aber nur theilweise mischen. Anfangs bleibt die weisse Quecksilberlösung weiss, dann kommt ein Punkt, wo sie gelb wird, der noch weit von dem richtigen Punkt entfernt ist. Man wartet, bis die gelbe Farbe sich schön ausgebildet hat. Dann rührt man plötzlich mit dem Glasstab beide Tropfen gut durcheinander. Die gelbe Farbe verschwindet wieder, der Niederschlag wird abermals schneeweiss. Man lässt alle Tropfen der Vergleichung halber stehen. Besonders gut sieht man die Farbe, wenn man durch Neigung der Platte den Niederschlag, der fast wie Quecksilber rollt, auf ein Häufchen zusammendrängt. Geht man nun weiter, so kommt ein Punkt, wo die gelbe Farbe bei dem Verrühren des weissen Niederschlages mit Bicarbonat nicht mehr verschwindet. Sowie derselbe gelblich bleibt, ist der Augenblick gekommen, genau zu neutralisiren. Man ist nur um wenige Zehntel vom richtigen Punkte entfernt, der erreicht wird, indem man nach der genauen Neutralisation mit Vermeidung jeder Alkalescenz nach Zusatz von jedem der wenigen noch nöthigen 0·1 C. C. auf den Index prüft, der diesmal sehr scharf erscheint, indem es leicht erkennbar ist, ob der weisse Niederschlag, wo er mit der Sodalösung in Berührung tritt, einen gelben Saum erhält.

Es wird also in diesem Falle der Harnstoff aus saurer Lösung, hauptsächlich durch Neutralisation mit Vermeidung der Alkalescenz gefällt; fällt man Harnstoff aus alkalischer Lösung mit Mercurinitratsolution, gebraucht man viel mehr von letzterer, erhält daher zu hohe Resultate, fällt man andererseits nach dem Zusatz von Normalsodalösung, bei noch saurer Reaction, erscheint der Index zu früh.

Hat man lange Zeit gebraucht, um jenen Punkt zu finden, bei dem die gelbe Farbe durch Bicarbonat nicht zu entfernen ist, so gelingt oft die Neutralisation nicht mehr; die Flüssigkeit wird durch den Zusatz der Soda, obwohl sie noch stark

sauer ist, mehr oder weniger gelb. Es bleibt nichts übrig, als den Versuch mit einer frischen Quantität Harnstofflösung anzustellen, in die man nun das gefundene Volum Quecksilberlösung sofort in einem Strahle einfliessen lässt, und sofort in einem Strahle unter fortwährender Rotation der Quecksilberlösung neutralisirt. Man kennt ja aus den Versuchen bei der Stellung der Quecksilberlösung die Menge der Normalsodalösung, welche zur Neutralisation eines bestimmten Volums Quecksilberlösung nöthig ist. Dann kann man sich mit der weiteren Bestimmung Zeit lassen, da die wahre Indication noch nach Stunden — allerdings abgeschwächt — wieder hervorgerufen werden kann.

Für die richtige Ausführung des Verfahrens muss man demnach berücksichtigen, dass, wenn man zu 10 C. C. einer Harnstofflösung die ausreichende Menge Quecksilberlösung weniger der letzten Zehntel-Cubikcentimeter in einem Strahle hat zufliessen lassen, und längere Zeit wartet, ehe man neutralisirt, die Flüssigkeit sehr bald beim Zulassen der Soda gelbroth wird, obwohl sie noch stark sauer ist. Diese gelbe Farbe wird zwar beim Rühren schwächer, sie verschwindet aber gewöhnlich selbst nach Stunden nicht mehr — der Versuch ist verdorben. Lässt man aber nur ein Minimum von Zeit zwischen Zusatz der Quecksilberlösung und Neutralisation verstreichen, so bleibt der Niederschlag schneeweiss, selbst wenn man bis zur alkalischen Reaction geht.

Als Grund dieser Erscheinung gibt Pflüger an, dass mit der Vermehrung des Niederschlages beim Einfliessen der Quecksilberlösung in die Harnprobe auch die freie Salpetersäure zunimmt, wodurch nun anfangs gefälltes Quecksilberoxyd wieder gelöst wird. Lässt man dieser lösenden Wirkung der Salpetersäure vor der Neutralisation genügend Zeit, so wird die Harnprobe so reich an Mercurinitrat, dass sich bei der Neutralisation an vielen Punkten so grosse Mengen von Quecksilberoxydmolecülen ansammeln, dass nicht alle ein Harnstoffmolecül erhaschen können, so lange sie in statu nascendi sind: es scheidet sich deshalb basisches Salz oder Quecksilberoxyd ab.

Correctur der Resultate wegen der Concentration der Harnprobe. Die pag. 72 sub *c)* angeführte Correctur Liebig's ist nach den Versuchsergebnissen Pflüger's unrichtig. Die wegen der Concentration der Harnprobe anzuwendende Correctur C ergibt sich nach Pflüger, wenn man von dem Volum der Harnstofflösung plus dem Volum der zur Neutralisation angewandten Sodalösung, plus dem Volum irgend einer anderen Flüssigkeit, welche frei von Harnstoff hinzugefügt wurde $= V_1$, das Volum der verbrauchten Quecksilberoxydlösung $= V_2$ abzieht, und die hieraus sich ergebende Differenz mit negativem Vorzeichen, mit 0·08 multiplicirt:

$$C = -(V_1 - V_2) \times 0{\cdot}08.$$

Beispiel: Pflüger erhielt bei einer 1%igen Harnstofflösung folgende Daten: 10 C. C. Lösung von 0·2 Gramm Harnstoff, 10 C. C. Wasser, Zusatz von 20·8 C. C. der titrirten Quecksilberlösung, Neutralisation durch 13·95 Normalsodalösung: Der Index erscheint bei 21·0 C. C. Es gestaltet sich demnach die Rechnung für die Correctur:

	10·00 C. C.	Harnstofflösung von 0·2 Gramm
	10·00 C. C.	Wasser
	13·95 C. C.	Normalsodalösung
V_1,	33·95 C. C.	
V_2,	21·00 C. C.	verbr. Quecksilberlösung
Differenz	12·95 C. C.	

$$-12{\cdot}95 \times 0{\cdot}08 = -1{\cdot}036.$$

Also entspricht der richtige Werth

$$21{\cdot}0 - 1{\cdot}0 = 20{\cdot}0$$

der titrirten Quecksilberlösung.

Nach den Untersuchungen Pflüger's gilt die obige Correctur-Formel so lange als die Harnstofflösung + Zusatz das dreifache Volum der Quecksilberlösung nicht übersteigt, was nur selten vorkommen dürfte. Kommt es aber vor, so hilft man sich leicht dadurch, dass man der so verdünnten Harnstofflösung 10 C. C. einer Lösung von 0·2 Gehalt hinzufügt.

Wie schon oben bemerkt, muss der Bestimmung des Harnstoffs im Harne die der Chloride vorausgehen, da die Anwesenheit derselben, indem sich Mercurinitrat mit den Chloriden zu Sublimat und Nitraten umsetzt, die Entstehung des flockigen Niederschlages von Quecksilberoxyd-Harnstoff verhindert. Es entsteht daher der letztere Niederschlag erst wenn alle Chloride umgesetzt sind. Wie Liebig zu diesem Zwecke verfuhr, ist pag. 71 berichtet. Rautenberg hat ebenfalls eine Methode hiefür angegeben, bei welcher die Chloride mit Mercurinitratlösung bestimmt werden, in der Weise, dass die Anzahl der bis zum Eintreten eines bleibenden Niederschlages verbrauchten C. C. der Mercurinitratlösung, für die Chloride in Rechnung gebracht wurden.

Auf Anregung Pflüger's, haben Louis Habel und Johann Fernholz [1]) die Kochsalz-Bestimmungsmethode Liebig's einer erneuerten Untersuchung unterzogen. Sie fanden die Bedingungen, unter deren Berücksichtigung die Chlorbestimmung im Harne dieselben Resultate als das Titriren in neutraler Lösung nach dem Veraschen liefert, und in viel kürzerer Zeit zu Ende geführt werden kann, und zeigten, dass die von Liebig pag. 71 wegen des Kochsalzgehaltes des Harns angegebene Correctur nicht durchführbar ist, da die Anwesenheit des Kochsalzes die Fällung des Quecksilberoxyd-Harnstoff-Niederschlages mehr hindert als seinem chemischen Wirkungswerthe entspricht, sie zeigten aber auch zugleich, dass die Anwesenheit

[1]) Pflüger's Archiv f. Physiologie, Bd. XXIII.

des Silbers die Titrirung des Harnstoffs nicht beeinflusst, ferner dass die genaue Titrirung des Harnstoffs mit salpetersaurem Quecksilberoxyd durchführbar ist, indem man nach der genauen Bestimmung des Kochsalzgehaltes im Harne nur die betreffende Menge Silberlösung zuzusetzen braucht, und dann direct mit der Quecksilberlösung titriren kann.

Die von Habel und Fernholz befolgte Methode der Chlorbestimmung ist folgende: Man misst sich 15 C. C. der Harnbarytmischung ab, säuert dieselbe, nach der Neutralisation, mit zehn Tropfen verdünnter Salpetersäure (vom spec. Gew. 1·119) an und setzt so lange von der Silberlösung (1 C. C. = 0·01 Grm. Kochsalz) hinzu, als man die Entstehung des Niederschlags von Chlorsilber bemerken kann, hierauf filtrirt man eine kleine Portion in ein Reagenzgläschen ab und prüft, ob durch Zusatz von 1—2 Tropfen der Silberlösung eine Trübung entsteht; ist diese stark, so giesst man das Ganze in's Becherglas zurück, setzt 0·1 C. C. der Silberlösung zu und prüft von Neuem, bis die durch 2 Tropfen Silberlösung erzeugte Trübung nicht mehr besonders stark ist, hierauf filtrirt man in ein zweites Reagenzgläschen eine ebenso grosse Portion ab, versetzt sie mit 2 Tropfen einer 1%igen Kochsalzlösung. Ist die Trübung ebenso stark wie die durch 2 Tropfen der Silberlösung, so hat man den richtigen Punkt getroffen. Hierauf setzt man genau soviel C. C. von der Silberlösung zu einer mit zehn Tropfen der Salpetersäure angesäuerten neuen Probe und vergleicht im Filtrate die Intensität der Trübungen durch 2 Tropfen Silberlösung und durch 2 Tropfen 1%iger Kochsalzlösung.

Ist die Trübung durch Kochsalz stärker, so setzt man um 0·05 C. C. der Silberlösung weniger zu und vergleicht die Trübungen im Filtrate. Man setzt dann so viel mehr oder weniger von der Silberlösung hinzu, als dem Unterschiede beider letztgefundenen Punkte entspricht und setzt dies so lange fort, bis eine gleiche Menge von salpetersaurem Silberoxyd und Kochsalz eine gleiche Trübung im Filtrate erzeugen.

Hat man nun nach obiger Methode in einer Harnportion die Chloride mit Silberlösung bestimmt und setzt einer zweiten Harnportion die zur Fällung der Chloride nöthige Silberlösung zu, um weiter mit Mercurinitrat die Harnstoffbestimmung auszuführen, ergibt sich die Berechnung mit Zuhilfenahme der Pflüger'schen Correcturformel nach folgendem Beispiel:

1. 15 C. C. des Gemenges verbrauchten in mit zehn Tropfen Salpetersäure, saurer Lösung 15·35 C. C. Silberlösung.

2. 15 C. C. des Gemenges mit 15·35 C. C. Silberlösung + 21·9 C. C. Quecksilberlösung + 12·6 C. C. Normalsodalösung versetzt, geben keinen Index mit Sodalösung. Derselbe erscheint erst bei 22·15.

Rechnung für die Correctur:

	10·0	C. C.	Harnstofflösung
	5·0	„	Kochsalzlösung
	15·35	„	Silberlösung
	12·6	„	Normalsodalösung
Summa:	42·95		$= V_1$
	22·15		$= V_2$
Differenz:	20·8		

$-20{\cdot}8 \times 0{\cdot}08 = -1{\cdot}66 = -(V_1 - V_2) \times 0{\cdot}08.$

V corrigirt $= 22{\cdot}15 - 1{\cdot}66 = 20{\cdot}49.$

Der Harnstoffgehalt ist hiernach 2·049%.

§. 11. Darstellung der titrirten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd,

deren 1 C. C. entpricht 0·01 Harnstoff.

Erfordernisse. 1. Reine 2procentige Harnstofflösung zur Feststellung des Titers der Quecksilberlösung.
2 Eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd.
3. Normal-Sodalösung.
4. Sodalösung zur Prüfung des Index.

I. Bereitung der Harnstofflösung.

Man löst 2 Gramm reinen im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Harnstoff (s. pag. 66) in wenig Wasser auf und verdünnt, bis die Flüssigkeit ein Volum von genau 100 C. C. erreicht. 10 C. C. dieser Lösung enthalten genau 200 Milligramm Harnstoff.

2. Bereitung der titrirten Mercurinitratlösung.

Die Quecksilberlösung zur Bestimmung des Harnstoffs im Harn muss so concentrirt sein, dass 200 C. C. derselben gerade hinreichen, um den Harnstoff in 10 C. C. der dargestellten Lösung (200 Milligramm Harnstoff) vollkommen auszufällen. Es wird dann 1 C. C. der Quecksilberlösung 10 Milligramm Harnstoff entsprechen. Die Lösung muss zu diesem Zwecke eine Menge Oxyd enthalten, welche hinreicht, dass aller Harnstoff mit 4 Aequivalenten Quecksilberoxyd gefällt wird, und ausserdem noch einen geringen Ueberschuss, um die vollständige Fällung des Harnstoffs in der Probe mit kohlensaurem Natron anzuzeigen. Liebig hat gefunden, dass auf 100 Mgrm. Harnstoff, welchen nach der Rechnung 720 Milligramm Quecksilberoxyd entsprechen, in 10 C. C. der Quecksilberlösung ein Plus von 52 Milligramm Oxyd, also zusammen 772 Milligramm vorhanden sein müssen, um auch in verdünnten Flüssigkeiten eine deutliche Reaction auf Quecksilberoxyd mit kohlensaurem Natron zu erhalten, also im Liter 77·2 Quecksilberoxyd.

Diese Lösung wird bereitet:

1. Aus Quecksilberoxyd. Man wägt 77·2 Grm. reines, bei 100° getrocknetes Quecksilberoxyd ab, löst es in einer Porcellanschale unter gelindem Erwärmen in möglichst wenig Salpetersäure, dampft zur Syrupdicke ab und verdünnt auf 1 Liter. Sollte sich basisches Salz abscheiden, so setzt man tropfenweise so viel Salpetersäure zu, bis der Niederschlag eben wieder verschwunden ist.

Nach Dragendorff fällt man die Lösung von 96·855 Grm. Quecksilberchlorid mit verdünnter Kali- oder Natronlauge. Der Niederschlag von gelbem Quecksilberoxyd wird zuerst durch Decantiren, dann auf dem Filter gewaschen, hierauf mit der nöthigen Menge verdünnter Salpetersäure gelöst und die Lösung mit Wasser auf 1 Liter verdünnt. Da das Quecksilberchlorid meistens mit etwas Quecksilberchlorür verunreinigt ist, erhält man leicht auch Mercuronitrat in der Lösung, welches durch Erhitzen mit Salpetersäure in die Oxydverbindung übergeführt werden muss.

2. Aus salpetersaurem Quecksilberoxydul. Dieses muss durch Erhitzen mit Salpetersäure in Mercurinitrat überführt werden. Am zweckmässigsten wird die Lösung

3. Aus reinem Quecksilber bereitet. Um einen Liter der titrirten Quecksilberlösung zu erhalten, wägt man 71·48 Grm. davon ab, bringt es in ein geräumiges Becherglas, fügt das 5fache Gewicht reiner Salpetersäure von 1·425 spec. Gew. hinzu und erwärmt im Wasserbad bis Alles gelöst ist. Man dampft ab, bis die Lösung ganz farblos geworden, fügt aufs neue wiederholt einige Tropfen Salpetersäure hinzu, bis man keine Spur von gelben Dämpfen mehr entweichen sieht. Ein Tropfen der Lösung darf sich mit Chlornatriumlösung nicht trüben (Abwesenheit von Mercuronitrat). Nun dampft man langsam weiter

ab, bis die Flüssigkeit wieder einen Stich ins Gelbliche angenommen hat — in diesem Momente ist alle überschüssige Salpetersäure verjagt und bereits eine Spur von basischem Salz vorhanden. Das weitere Einengen wird nun unterbrochen, und die einen dicklichen Syrup bildende Flüssigkeit muss genau auf einen Liter verdünnt werden.

Soll die titrirte Lösung nach der Verdünnung auf das gewünschte Volumen auch vollkommen entsprechend sein, so setzt dies voraus, dass das Quecksilber richtig gewogen ist, ferner beim Verdampfen kein Verlust an Quecksilber stattfand, und dass beim Verdünnen mit Wasser etwa ausgeschiedenes basisches Mercurinitrat vollkommen gelöst wurde.

Pflüger hat (l. c. pag. 74) für die Verdünnung und Richtigstellung der Mercurinitratlösung folgendes Verfahren angegeben. Er fand durch wiederholte Bestimmungen mit dem Piknometer, bei Berücksichtigung der Temperatur, dass das spec. Gewicht der richtig gestellten Mercurinitratlösung 1·0998 bei 20·5° C. ausmacht. Es hat nun Pflüger eigens zu diesem Zwecke ein Aräometer construiren lassen, welches ein Thermometer und eine Scala trägt, auf welcher nur Temperaturen angegeben sind; was bedeuten soll, dass das Aräometer bis zu diesem Theilstrich, der z. B. mit 20° C. bezeichnet ist, in der richtig titrirten Lösung einsinkt, wenn das Thermometer des Aräometers 20° C. zeigt Man setzt also so lange Wasser zu der Quecksilberlösung, bis das Aräometer beinahe das richtige spec. Gewicht angibt.[1])

Wurde mit Hilfe des Mercurimeters die Lösung annähernd aber so, dass sie noch etwas zu concentrirt ist, gestellt, lässt man sie so lange mit der Glasplatte bedeckt stehen, bis sich alle durch basisches Salz bedingte Trübung verloren hat. Die oberen Schichten der Lösung kann man klar abgiessen, die tieferen muss man filtriren. Auf diese Weise erreicht man eine möglichst neutrale Lösung — denn sehr kleine Mengen freier Salpetersäure enthält jede Mercurinitratlösung.

Bei der Richtigstellung dieser Lösung ist man nun bisher nach Liebig in folgender Weise verfahren. Man mass sich mittelst einer Pipette 10 C. C. der sub 1 beschriebenen Harnstofflösung in ein Becherglas und liess hierauf von der in einer Mohr'schen Burette befindlichen Quecksilberlösung tropfenweise in dasselbe zufliessen. Hierauf übertrug man einen Tropfen des Gemisches mit dem Glasstabe auf den Rand des Uhrglases und liess ihn in die nicht zu verdünnte Lösung von kohlensaurem Natron einfliessen, oder tropfte ihn mit einem Glasstabe auf das kohlensaure Natron, und erhielt zunächst einen weissen Niederschlag. Man fügte dann weiter 1 C. C., 0·5—0·1 C. C. von der Quecksilberlösung der Harnstofflösung zu, und prüfte nach jeder Zugabe einen Tropfen der gut umgerührten Mischung im kohlensauren Natron. Nach etwa 4—5 Proben wurde das kohlensaure Natron mit den eingebrachten Probetropfen aus dem Uhrglas wieder in die Harnstoffmischung zurückgeschüttet, um deren zunehmende Säure abzustumpfen. Endlich erhielt man beim Probieren eines Tropfens in kohlensaurem Natron einen Niederschlag, welcher deutlich gelb war. Dies war die Endreaction. Nun wurde abgelesen, wie viel Quecksilberlösung man verbraucht hat, um den Index zu erreichen.

Nachdem nun Pflüger gezeigt, dass bei den eben geschilderten alternirenden Zusatz von Quecksilber- und Sodalösung der Index zu früh erscheint, muss nach dessen Angabe die definitive Richtigstellung der Mercurinitratlösung in der Weise erfolgen, dass man die ganze Menge der zur Fällung des Harnstoffs in der Normallösung nothwendigen Mercurinitratlösung weniger der letzten 3 Zehntel C. C. auf Einmal aus der Burette zufliessen lässt, hieranf ohne Verzug mit der entsprechenden Menge Normal-Sodalösung neutralisirt und nun nach dem Zusatz der letzten 3 Zehntel C. C. Mercurinitratlösung auf den Index prüft. Erscheint er jetzt scharf, dann ist die Concentration der Quecksilberlösung hienach zu berechnen.

[1]) Pflüger schlägt vor, die zu diesem Zwecke mit einer titrirten Lösung von Mercurinitrat für ein weites Temperaturintervall geaichten Aräometer als „Mercurimeter zur Harnstoffanalyse" zu bezeichnen. — Diese sind, nach dem von Pflüger geaichten Normalaräometer gearbeitet, durch Dr. Geissler's Nachfolger, Herrn Fr. Müller, zu beziehen.

Um jedoch dieses Postulat erfüllen zu können, geht man bei der ersten Probe alternirend vor, ist der Index erreicht, dann setzt man die ganze Anzahl der verbrauchten C. C. der Quecksilberlösung auf Einmal hinzu, neutralisirt mit Normal-Sodalösung einmal genau, und beobachtet, wie viel Zehntel Cubikcentimeter der Mercurinitratlösung zugesetzt werden müssen, bevor die Indication eintritt. Braucht man hiezu mehr als 0·3 C. C., dann muss wieder die ganze Menge der verbrauchten Mercurinitratlösung auf einmal zugesetzt, neutralisirt und nach 0·3 C. C auf den Index geprüft werden u. s. f., bis thatsächlich der Index nach dem Zusatz der drei letzten Zehntel Cubikcentimeter deutlich auftritt.

Vor der definitiven Stellung der Quecksilberlösung wird dieselbe meistens zu concentrirt sein; um nun das richtige Verhältniss darzustellen, wird man mit Wasser verdünnen. Es wäre z. B. die zu stellende Lösung von 19·8 auf 20·0 C. C. zu bringen, dann müssen zu je 19·8 C. C. Quecksilberlösung 0·2 C. C., oder zu 990 C. C. der Lösung 10 C. C. destillirtes Wasser hinzugefügt werden, wobei auf die vollkommene Mischung beider Flüssigkeitspartien geachtet werden muss.

Die nach Pflüger richtig gestellte Lösung zeigt also folgendes Verhalten: 10 C. C. 2% Harnstofflösung werden sehr genau abgemessen, dann lässt man 19·7 C. C. der titrirten Quecksilberlösung zufliessen, darauf wird neutralisirt, wozu circa 11·4 C. C. Normalsodalösung nöthig sind[1]), die ebenfalls aus einer Burette in einem Strahle ausfliessen müssen. Hierauf wird nicht mehr neutralisirt. Bei 19·9 C. C Quecksilberlösung darf der Index noch nicht kommen, sondern erst bei 20·0. Man prüft auf den Index mit Sodalösung auf einer Glasplatte mit schwarzer Unterlage und lässt die Tropfen stehen, so dass man vergleichen und die erst oft nach Minuten auftretende Farbenveränderung beobachten kann.

Die titrirte Quecksilberlösung wird zweckmässig in mit Glasstopfen verschliessbaren Flaschen aufbewahrt, die mit der Lösung ganz gefüllt sind, da sich, wenn ein grosses Luftvolum in der Flasche über der Flüssigkeit sich befindet, bald basisches Salz absetzt, wodurch die Lösung allmälig schwächer wird.

3. Bereitung der Normalsodalösung.

Man erhitzt im gewogenen Tiegel im Sandbad chemisch reines Natriumbicarbonat, bis es nicht mehr an Gewicht verliert und löst 53 Grm. im Liter Wasser; oder man bereitet sich direct eine Lösung von reinem kohlensaurem Natron von spec. Gewicht 1·053, welche für den praktischen Gebrauch vollkommen ausreicht.

§. 12. Bunsen's Methode der Harnstoffbestimmung durch Wägung.

In allen jenen Fällen, wo man im Harne neben Harnstoff auch andere stickstoffhältige Körper vermuthet, und es vom Interesse ist, die Mengen des Harnstoffs ganz genau zu bestimmen, bietet Bunsen's Methode der Harnstoffbestimmung die grösste Sicherheit, um die Resultate derselben allein nur auf Harnstoff zu beziehen. Doch ist sie speciell bei Gegenwart von Amidosäuren ebenfalls nicht ausreichend, und andererseits liefern Kreatinin und Harnsäure bei dieser Reaction

[1]) Die richtig gestellte Quecksilberlösung braucht nach Pflüger bei Titrirung von 10 C. C., in denen 0·2 Harnstoff enthalten sind, auf 19·7 C. C. 11·4 C. C. Normalsodalösung zur vollkommenen Neutralisation, also:

1 C. C.	Hg-lösung	braucht	=	0·5787	C. C.	Normalsodalösung
2	„	„	=	1·1574	„	„
4	„	„	=	2·3148	„	„
6	„	„	=	3·4722	„	„
8	„	„	=	4·6296	„	„
10	„	„	=	5·7870	„	„
12	„	„	=	6·9444	„	„
14	„	„	=	8·1018	„	„
16	„	„	=	9·2592	„	„
17	„	„	=	9·8379	„	„
18	„	„	=	10·4166	„	„

ebenfalls CO_2. Letzteres ist aber nach Salkowski [1]) zu vermeiden durch eine nur schwache Alkalescenz des Bunsen'schen Reagens. Diese Methode ist etwas umständlich und nur im Laboratorium ausführbar.

Princip. Harnstoff zerfällt beim Erhitzen in wässeriger Lösung bis 100° durch Aufnahme von Wasser in 1 Aequivalent Kohlensäure und 2 Aequivalente Ammoniak. $CO\frac{NH_2}{NH_2} + \frac{H}{H}O = CO_2 + 2\,NH_3$. Wird die entwickelte Kohlensäure an Baryt gebunden, so lässt sich aus dem Gewichte des kohlensauren Baryts die Kohlensäure und die dieser entsprechende Harnstoffmenge berechnen. Es entsprechen 44 Gewichtstheilen Kohlensäure 60 Gewichtstheilen Harnstoff.

Ausführung. Etwa 30--40 C. C. Zucker- und Eiweissfreier Harn (nach Hoppe-Seyler entwickeln Albuminstoffe sowie Kohlehydrate mit Wasser auf 200° erhitzt, reichlich Kohlensäure) werden in einem Glasballon abgewogen; hiezu giesst man 8—10 Grm. einer möglichst concentrirten ammoniakalischen Chlorbaryumlösung. Der verkorkte Ballon wird nun geschüttelt, den entstandenen Niederschlag lässt man gut absetzen und filtrirt dann durch ein gewogenes, nicht benetztes Filter. Von dem Filtrate lässt man 25—30 Grm. durch einen langhalsigen und zu einer feinen Spitze ausgezogenen Glastrichter in eine starke, unten zugeschmolzene gewogene Glasröhre langsam zufliessen, in welcher sich gegen 3 Grm. festes, chemisch reines Chlorbaryum befinden. Nun wird der Glastrichter vorsichtig entfernt, um die Wände der Glasröhre oberhalb des Niveau's der eingefüllten Flüssigkeit vor Benetzung zu bewahren. Die Röhre wird jetzt von Neuem gewogen, um hiedurch das Gewicht der zum Versuche dienenden Flüssigkeit zu erfahren, darauf an passender Stelle, welche schon früher zu einem Halse ausgezogen war, vor dem Gasgebläse zugeschmolzen und in einem Sprengkasten 4—6 Stunden lang auf 200° (Bunge) erhitzt. Nachdem die Spitze der erkalteten Röhre vorsichtig abgesprengt wurde, bringt man die ausgeschiedenen Krystalle von kohlensaurem Baryt auf ein gewogenes Filter, wäscht sie mit kohlensäurefreiem Wasser und bestimmt deren Gewicht.

Jener Niederschlag, welcher beim Vermischen des Harns mit der ammoniakalischen Chlorbaryumlösung entstand, wurde ebenfalls auf ein gewogenes Filter gebracht, vollständig mit kohlensäurefreiem Wasser gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Es ist nämlich das Gesammtgewicht der Flüssigkeit, von welcher 25—30 Grm. in die Röhre eingeschmolzen wurden, gleich der ganzen angewandten Harnmenge A, mehr dem Gewichte der Chlorbaryumlösung B und weniger dem ausgeschiedeneu Niederschlag b, also A + B — b. Das Gewicht des kohlensauren Baryts, welchen die ganze Harnmenge gegeben haben würde, erfährt man daher durch folgende Gleichung, in welcher G das Gewicht der zum Versuch angewendeten Harnmischung, g den aus derselben enthaltenen kohlensauren Baryt bezeichnet:

$$G : g = (A + B - b) : x.$$

[1]) Zeitschrift für phys. Chemie. I. 1.

Die Methode von Bunsen, in dieser Weise ausgeführt, erfordert acht Wägungen, wie sich dies aus folgendem Beispiele ergibt:

Glasballon + Harn	62·18	Gramm
Ballon .	35·84	„
Harn	26·34	Gramm
Ballon + Harn + Chlorbariumlösung	72·18	Gramm
Davon ab Glasballon + Harn	62·18	„
Chlorbaryumlösung	10·00	Gramm
Filter mit Barytniederschlag bei 100° getrocknet .	1·265	Gramm
Getrocknetes Filter	0·765	„
Barytniederschlag	0·500	Gramm
Glasröhre + festem Chlorbaryum	27·50	Gramm
Glasröhre + Chlorbaryum + Harnmischung . . .	45·50	„
Demnach Harnmischung . . .	18·00	Gramm
Filter + kohlensaurem Baryt	0·8764	Gramm
Filter .	0·4201	„
Kohlensaurer Baryt	0·4553	Gramm

Wenn demnach 18 Gramm Harnmischung 0·4553 Gramm kohlensauren Baryt geben, wie viel geben (26·34 + 10 — 0·5) = 35·84 Gramm Harnmischung? 18 : 0·4553 = 35·84 : x = 0·9065 kohlensaurer Baryt, welche aus 26·34 Gramm Harn resultiren.

1 G. Th. kohlensaurer Baryt entspricht 0·30457 G. Th. Harnstoff.

Die eben geschilderte Methode von Bunsen wurde von Bunge[1]) in der Ausführung bedeutend vereinfacht. Um die vielen Wägungen zu umgehen, werden 50 C. C. Urin mit 25 C. C. möglichst concentrirter ammoniakalischer Chlorbaryumlösung gemischt, die Mischung durch ein trocknes Filter filtrirt, und vom Filtrat 15 C. C. entsprechend 10 C. C. Harn in die Glasröhre, die 3 Grm. festes Chlorbaryum enthält, unter den oben geschilderten Cautelen gebracht und in der oben angegebenen Weise behandelt, bis die erkaltete Röhre geöffnet wird. Um nun das mechanische Ablösen des kohlensauren Baryts von der Wandung der Glasröhre zu umgehen, wird nachdem der auf das Filter gebrachte kohlensaure Baryt in Salzsäure gelöst wurde, der an der Röhrenwand haftende kohlensaure Baryt gleichfalls mit verdünnter Salzsäure gelöst. Die beiden Lösungen werden vereinigt und aus denselben der Baryt mit Schwefelsäure gefällt, der ausgewaschene schwefelsaure Baryt in einem kleinen Platintiegel geglüht und gewogen. Einem Molecül schwefelsaurem Baryt, 233 G. Th. entspricht ein Molecül Harnstoff, 60 G. Th.

Da beim Herausfallen des Niederschlages bei der Mischung des Harns mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung eine Volumsverminderung eintritt, so dass 15 C. C. Harnmischung nicht genau 10 C. C. Harn, sondern etwas mehr entsprechen, so liegt hier die Fehlerquelle der Methode gegenüber der ursprünglichen Bunsen'schen, doch wird dieser Fehler nur bei Harnen, die sehr reich an Phosphorsäure, Schwefelsäure, Harnsäure sind, so bedeutend, um die Anwendung der nicht modificirten Bunsen'schen Methode nothwendig zu machen.

Salkowski verwendet, um die Bildung von kieselsaurem Baryt in der zugeschmolzenen Röhre zu verhindern, zur Darstellung der

[1]) Zeitschrift für analytische Chemie 1874. 128.

alkalischen Chlorbaryumlösung statt des Ammoniak (wodurch die Harnstoffbestimmung zu hoch ausfällt) Natronlauge. (Concentrirte Lösung von $BaCl_2$ mit 15—20 C. C. 30% Natronlauge von 1·34 sp. Gew. im Liter.) C. A. Pekelharing[1]) erhitzt aus demselben Grunde die Harnstofflösung in Platinaröhren, die in Glasröhren eingeschmolzen werden. Er macht auch auf eine zweite Fehlerquelle der Bunsen'schen Methode aufmerksam, welche durch das Zuschmelzen des Rohres bedingt ist, wobei die alkalische Barytlösung Kohlensäure aus der Gasflamme aufnimmt.

Bei den Versuchen, welche Schultzen und Nencki (pg. 46) ausführten, um die Bildung des Harnstoffs im Thierkörper aus den Amidosäuren der Fettsäurereihe zu zeigen, wurde die Bestimmung des Harnstoffs mittelst Bunsen's Methode ausgeführt. Salkowski[2]) macht darauf aufmerksam, dass wie schon oben erwähnt, bei dieser Reaction auch Zucker, Amylum und Cellulose CO_2 liefern, ferner, dass, wie Treskin zeigte, auch das Kreatinin die Hälfte seines Kohlenstoffs als Kohlensäure abgibt. Nachdem er den Uebergang von Uramidosäuren in den Harn nach Fütterung mit Taurin und Amidosäuren gefunden hat, und dieselben durch das Bunsen'sche Reagens ebenso leicht zersetzt werden, wie der Harnstoff und 1 Molecül derselben ebenso viel CO_2 liefert, wie 1 Molecül Harnstoff — so ist die Bunsen'sche Harnstoffbestimmung, welche die Menge von CO_2 findet, welche bei der Zersetzung geliefert wird, nicht beweisend genug für den Uebergang der eingeführten Substanz in Harnstoff, da man aus der Bestimmung z. B. ebenso gut den Uebergang von Glycocoll in Hydantoinsäure als in Harnstoff ableiten könnte.

Es liefern nun gleiche Moleculargewichte Harnstoff und Uramidosäure allerdings dieselben absoluten Mengen von kohlensaurem Baryt bei der Zersetzung, die Uramidosäuren aber nur halb so viel Ammoniak. Verhält sich demnach die Menge der Kohlensäure zu der des Ammoniaks wie 1:2, so war im Harn nur Harnstoff verhanden; findet sich bedeutend weniger Ammoniak, so waren auch Amidosäuren zugegen. Auch erfährt bei der Zerlegung des Harnstoffs die Alkalescenz der Probeflüssigkeit keine Veränderung; diese nimmt ab, wenn z. B. das Anhydrid der Hydantoinsäure sich in der Probeflüssigkeit befindet, oder eine Uramidosäure, deren Amidosäuren ausgesprochenen Säurecharakter haben, wie dies z. B bei der Uramidobenzoësäure der Fall ist.

Salkowski modificirte daher die Bunsen'sche Methode der Harnstoffbestimmung in einer Weise, dass es möglich wird nicht nur die abgespaltene Kohlensäure, sondern auch das gebildete Ammoniak, ferner auch die Alkalescenz der Reactionsflüssigkeit vor und nach der Zersetzung zu bestimmen.

Zu diesem Zwecke mischt man gleiche Volumina — 50 C. C. — des schwach sauer reagirenden Harnes und der alkalischen Chlorbaryumlösung (s. oben) und bringt diese nach einigen Minuten auf ein nicht angefeuchtetes Faltenfilter. 15 C C des Filtrates dienen zur Bestimmung der Alkalescenz mit $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure unter Benützung von Rosolsäure als Indicator. Ergibt sich die Alkalescenz geringer als 8 C. C. einer $^1/_{10}$ Säure entsprechend, so macht man zweckmässig eine neue Mischung, zu welcher man eine durch weiteren Zusatz von Natron entsprechend verstärkte Chlorbaryumlösung verwendet.

Ist die Alkalescenz festgestellt, so lässt man je 15 C. C. des Filtrates in zwei vorher mit 4—5 Grm. Chlorbaryum beschickte 35—40 Cm. lange, unten ausgezogene Röhren von Kaliglas einfliessen und schmilzt ohne Verzögerung zu. Die Röhren werden zweckmässig so gewählt, dass 15 C. C. dieselben noch nicht zur Hälfte füllen. Sie werden nun gleichzeitig $4^1/_2$ Stunden bei 200—220° erhitzt. Die eine davon dient zur Feststellung der Alkalescenz nach dem Erhitzen, ferner zur Bestimmung des gebildeten kohlensauren Baryts in bekannter

[1]) Archive Neerlandaise T. X und Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. XI. S. 692.

[2]) Zeitschr. f. phys. Chemie. IV. 55. und 100.

Weise, die andere zur Ermittelung des gebildeten Ammoniaks Mit dieser Röhre wird folgendermassen verfahren: Die lang ausgezogene, mit einem Feilstrich geritzte Spitze der Röhre wird unter mit Salzsäure schwach angesäuertem Wasser abgebrochen; die verdünnte Salzsäure steigt zunächst in der Röhre auf, der Druck der entwickelten Kohlensäure treibt aber bald den ganzen Röhreninhalt aus Nun wird die Röhre abgesprengt und mit heissem Wasser nachgewaschen, die erhaltene Flüssigkeit eingeengt, das Ammoniak durch Kochen mit Magnesia ausgetrieben, durch Aufsaugen in titrirter Säure oder Ueberführung in Clorammonium und Titriren mit Silberlösung bestimmt.

Mit Benützung der so modificirten Bestimmungsmethode wurden die Versuche von Schultzen und Nencki am Hunde und am Kaninchen wiederholt. Glycocoll geht beim Hunde in Harnstoff über, beim Kaninchen wird es zum Theil zersetzt, zum Theil unzersetzt im Harne wieder gefunden. Sarkosin wird beim Hunde zum Theil unzersetzt, zum Theil als Harnstoff ausgeschieden, beim Kaninchen ging es fast ausschliesslich in den Harn über.

§. 13. Knop-Hüfner's Methode der Harnstoffbestimmung.[1])

Princip. Lässt man auf ein Molecül Harnstoff 3 Molecüle in überschüssiger Base gelöstes unterbromigsaures Natron einwirken, wird der Harnstoff in Kohlensäureanhydrid, Wasser und Stickstoff zerlegt, nach der Gleichung:

$$CO\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + 3\,BrONa = 3\,BrNa + CO_2 + 2\,H_2O + N_2.$$

Die alkalische Lauge absorbirt mit grosser Geschwindigkeit die Kohlensäure und man kann aus der Menge des Stickstoffs die Menge des demselben entsprechenden Harnstoffs berechnen. 28 G. Th. Stickstoff entsprechen 60 G. Th. Harnstoff, oder von dem Volum des N ausgehend: 370 C. C. Stickstoff, bei 0° C. und 760 Mm. Barometerdruck gemessen, entsprechen 1 Grm. Harnstoff.

Bereitung der Lösung von unterbromigsaurem Natron.

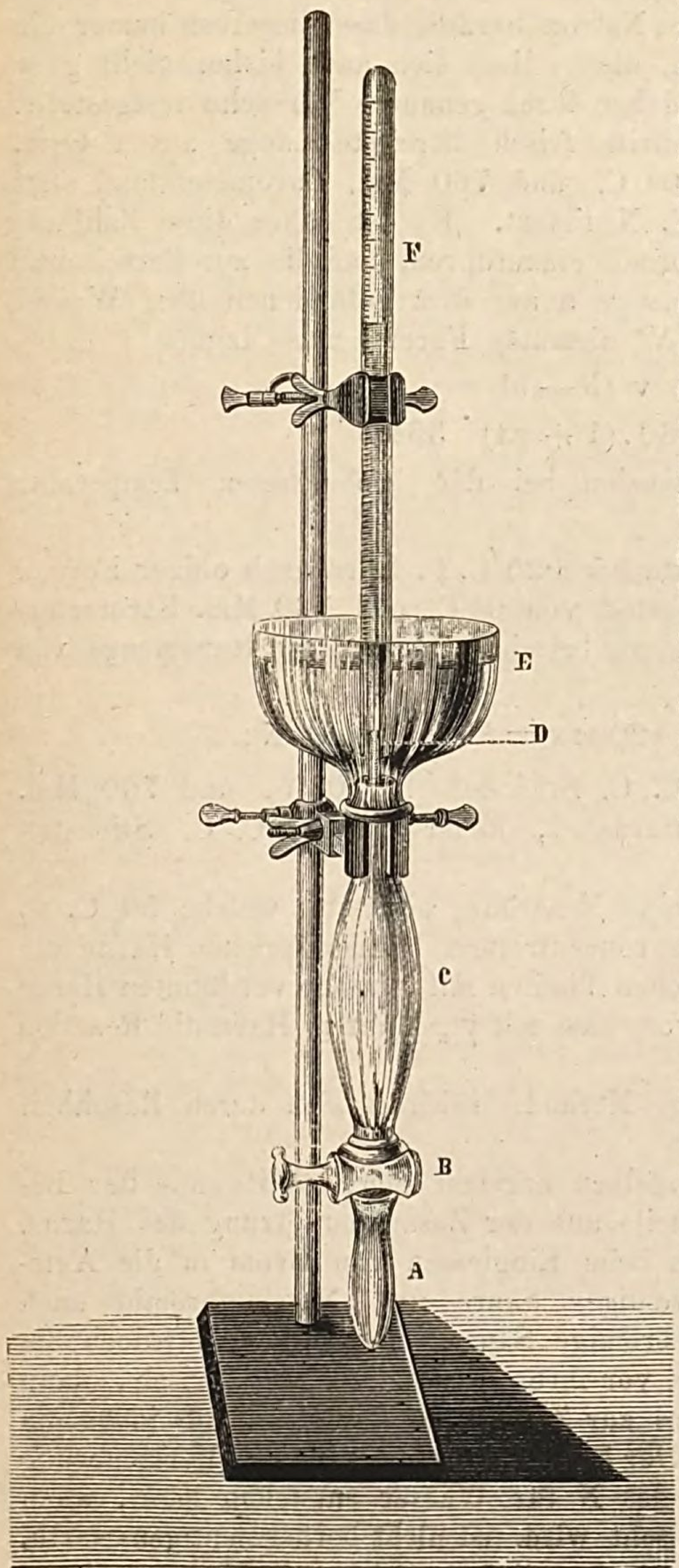
Eine Natronlauge, von 100 Gramm Natronhydrat in 250 C. C. Wasser wird in einer mit Glasstöpsel verschlossenen Flasche aufbewahrt. Um eine Lösung von unterbromigsaurem Natron zu bereiten, welche hinreicht, allen Harnstoff in 6—7 C. C. Harn zu zersetzen, bringt man von der obigen Natronlauge 27 C. C. in ein mit Glasstöpsel verschlossenes Medicinfläschchen, gibt 2·5 C. C. Brom hinzu, schüttelt um und verdünnt die Mischung mit 110 C. C. destillirtem Wasser. Die Lösung wird vor jeder Reaction frisch bereitet.

Ausführung. Die Harnstoffbestimmung wird zweckmässig mit Hilfe des Hüfner'schen Apparates (Fig. 11) in folgender Weise ausgeführt. Man füllt den Zapfen *A* von bekanntem Rauminhalte (wo möglich nicht über 6 C. C.) durch einen langhalsigen Trichter mit filtrirtem eiweissfreiem Harn, indem man den Hahn *B* so stellt, dass der Zapfen mit dem Gefässe *C* communicirt. Wenn der Zapfen und die Bohröffnung des Hahnes mit Harn gefüllt sind, und durch die veränderte Stellung des Hahnes die Communication zwischen Zapfen und Gefäss wieder aufgehoben ist, wird das Gefäss *C* mit Wasser gut ausgespült, um den etwa an den Wandungen desselben befindlichen Harn vollständig zu entfernen. Nun wird die Glasschale *D* auf das

[1]) Journal f. prakt. Chemie. 1871. pag. 1.

verjüngte Ende des Gefässes *C* aufgesetzt und durch einen reinen Trichter die frisch bereitete Bromlauge in das Gefäss gegossen. Die Bromlauge reicht gerade hin, das Gefäss *C* und einen Theil der Glasschale zu füllen. Die Glasschale *D* stellt eine pneumatische Wanne dar, in welcher ein graduirtes oben zugeschmolzenes Glasrohr so zu stehen kommt, dass es mit dem unteren Rand das verjüngte Ende des Gefässes *C* umfasst, welches in die Glasschale hineinragt. Als Sperrflüssigkeit in der Glasschale benützt man concentrirte Kochsalzlösung oder zweckmässiger, schon gebrauchte Bromlauge; das graduirte Glasrohr wird mit destillirtem Wasser oder gebrauchter Bromlauge gefüllt. Sind alle Luftblasen aus dem Gefässe *C* verschwunden, stülpt man das gefüllte graduirte Glasrohr über das verjüngte Ende von *C*, befestigt dasselbe mit einem Hälter und man kann die Reaction beginnen. Dies geschieht einfach, indem man den Hahn *B* öffnet. Die Lauge sinkt vermöge ihrer Schwere nach abwärts und tritt in der engen Bohröffnung des Hahnes mit dem Harn in vollkommenen Contact, es beginnt eine lebhafte Gasentwicklung, der freie Stickstoff sammelt sich in der Messröhre, während die Kohlensäure von der Lauge absorbirt wird. Die Bohrung des Hahnes soll möglich weit sein, da die Zersetzung des Harnstoffs in kürzester Zeit um so vollständiger geschieht, je grössere Mengen sogleich mit einem Schlage aufeinander wirken. Hat die Gasentwicklung nach 15 Minuten aufgehört, kann man noch einige Stunden warten, bevor man die Mess-

Fig. 11.



röhre, (indem man das untere Ende derselben mit dem Daumen verschliesst), aus dem Gefässe *d* in einen mit Wasser gefüllten Cylinder überträgt, um hier nach den Regeln der Gasometrie das Volum des Stickstoffs abzulesen.

Es stellte sich schon bei den ersten Bestimmungen des Harnstoffs mit unterbromigsaurem Natron heraus, dass dieselben immer ein Deficit von 1—6% ergeben, dieses liess sich auch bisher nicht ganz beseitigen. Hüfner [1]) hat daher durch genauere Versuche festgestellt, dass die nach obiger Vorschrift frisch bereitete Lauge aus 1 Grm. Harnstoff im Mittel bei 0° C. und 760 Mm. Barometerstand statt 370 C. C. nur 354·33 C. C. N liefert. Es ist daher diese Zahl als Constante in die Harnstoffformel einzuführen, und die zur Berechnung der vorhandenen Harnstoffmenge h aus dem gefundenen über Wasser abgelesenen Stickgasvolum V′ dienende Formel muss lauten

$$h = \frac{v\ (b - b')}{760.(1 + \alpha t)} \cdot \frac{1}{354{\cdot}3},$$

worin b′ die Wasserdampftension bei der beobachteten Temperatur bedeutet.

Berechnung. Es würden 6·25 C. C. Harn nach obiger Formel berechnet, 46·4 C. C. Stickstoff von 0° C. und 760 Mm. Barometerdruck ergeben, dann hätten wir bei einer 24stündigen Harnmenge von 1200 C. C. Harn:

$$6{\cdot}25 : 46{\cdot}4 = 1200 : x = 8908{\cdot}8 \text{ C. C. N};$$

es entsprechen aber 370 C. C. Stickstoff bei 0° C. und 760 Mm. Barometerdruck 1 Grm. Harnstoff, daher 8908·8 C. C. Stickstoff 24·06 Harnstoff.

Da man gewöhnlich eine Messröhre benützt, welche 50 C. C. fasst, ist es zweckmässig, bei concentrirtem harnstoffreichen Harne die Reaction mit einem zu gleichen Theilen mit Wasser verdünnten Harne vorzunehmen, abgesehen davon, dass mit verdünntem Harn die Reaction auch besser verläuft.

Die eben geschilderte Methode zeichnet sich durch Raschheit in der Ausführung aus.

Die Fehlerquellen derselben ergeben sich, theils aus der Beschaffenheit des Reagens, theils aus der Zusammensetzung des Harns. 1. Es bildet sich nämlich beim Eingiessen von Brom in die Aetznatronlauge ausser unterbromiger Säure und Natriumbromid auch Bromsäure und vielleicht bromige Säure. Bereitet man jedoch die Lauge, wie oben angegeben, vor ihrer Anwendung stets frisch, dann ist die Wirkung des Reagens zur Zersetzung des Harnstoffs immerhin vollkommen ausreichend. 2. Der Fehler, welcher aus einer Verringerung des Absorptionscoëfficienten des N für Wasser entstehen kann, wenn dasselbe mit der Lauge gemischt wird, ist nicht berücksichtigenswerth. 3. Nicht aller durch die Zersetzung gelieferte Stickstoff rührt von Harnstoff her. Hüfner fand, dass die Harnsäure entsprechend der Annahme,

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. I. 350.

dass 2N als Cyan in derselben enthalten sind, bei Behandlung mit der Lauge die Hälfte ihres Stickstoffgehaltes abgibt. Kreatinin gibt, wie Schleich (Journ. f. prakt. Chemie N. F. 10) fand, ungefähr ein Dritttheil seines Gesammtstickstoffs in Gasform ab. 4. Wird ein etwaiger Fehler, da man die Reaction mit einer sehr kleinen Harnmenge ausführt, im Resultate bedeutend vergrössert erscheinen.

Bei Einwirkung von unterbromigsaurem Natron geben folgende hier in Betracht kommende Körper keinen N ab: Glycocoll, Leucin, Hippursäure, Amidobenzoësäure, Tyrosin, Taurin, Benzamid, Salicylamid, hingegen gibt das Oxamid beinahe allen Stickstoff ab.

Zur Bestimmung des Harnstoffs mittelst unterbromigsaurem Natron in alkalischer Lösung sind ausser dem eben geschilderten Apparate von Hüfner, der an Brauchbarkeit und leichter Anwendbarkeit nichts zu wünschen übrig lässt, auch an Genauigkeit der Resultate alles leistet, was durch diese Methode der Bestimmung erreicht werden kann, noch viele andere Azotometer oder Ureometer empfohlen und in Gebrauch. Zunächst in Deutschland der Apparat von P. Wagner, in Frankreich die Apparate von Yvon, Esbach, Magnier de La Source und Méhu.

Méhu[1]) beobachtete, dass bei Anwesenheit von Trauben- und Rohrzucker das unterbromigsaure Natron aus dem Harnstoff sämmtlichen Stickstoff entbindet, während bei dem üblichen Verfahren blos $^{34}/_{37}$ desselben erhalten werden. Er empfiehlt daher der abgemessenen Harnprobe vor Ausführung der Bestimmung das zehnfache Gewicht des vorhandenen Harnstoffs an Rohrzucker zuzusetzen, wodurch das Deficit vermieden wird. Esbach[2]) hält jedoch dafür, dass die Vergrösserung des Gasvolums zuckerhaltiger Harnstofflösung nicht von dem Harnstoffgehalt herrührt, sondern von der energischen Einwirkung des Natriumhypobromits auf den vorhandenen Zucker. Auch ist die Erscheinung bei Zusatz an Rohrzucker viel weniger ausgesprochen als beim Traubenzucker. Fauconnier[3]) bestätigt, dass bei Gegenwart von Traubenzucker allerdings aus Harnstoff die von der Theorie verlangte Gasmenge erhalten wird, jedoch zeigt der Rohrzucker auf das Resultat dieser Bestimmung keinen Einfluss. Wie er sich durch Versuche überzeugte, wird bei der Einwirkung unterbromigsaurer Alkalien auf Harnstoff ein Theil des Stickstoffs zu Salpetersäure oxydirt und geht somit für die volumetrische Bestimmung verloren. Bei Anwesenheit von Traubenzucker wird die gebildete Salpetersäure in dem Maasse, als sie entsteht, sofort wieder reducirt, nicht aber bei Anwesenheit von Rohrzucker. Alkohol wirkt wie Traubenzucker. Jay[4]) prüfte die fragliche Reaction mit Rohr- und Invertzucker. Er fand, dass Rohrzuckerlösungen von 30—60%, für sich mit unterbromigsaurem Natron behandelt, keine irgend beträchtliche Menge von Gas liefern, hingegen lieferten Invertzuckerlösungen bei gleicher Behandlung im Verlauf einer halben Stunde geringe, doch messbare Quantitäten. Nach Zusatz von Rohrzucker steigt die gefundene Gasmenge mit der Concentration und erreicht erst bei Zusatz des 265fachen Gewichtes an

[1]) Compt. rend. 89. 175. Ztschr. f. anal. Chemie. 1880. 124.
[2]) Ibidem, p. 417.
[3]) Bull. de la soc. chim. 33, 102. Ztschr. f. analyt. Chemie 1880. 508.
[4]) Bull. de la soc. chim. 33. 105. Ztschr. f. analyt. Chemie. 1880. 509.

Rohrzucker den theoretischen Werth. Es ist demnach weder der Invert- noch der Rohrzucker bei der Ausführung der Harnstoffbestimmung mit unterbromigsaurem Natron verwerthbar zur Vermeidung des Deficits.

Nach Fenton[1]) wird bei Einwirkung von alkalischem Natriumhypochlorit auf Harnstoff nur die eine Hälfte des Stickstoffs gasförmig entwickelt, während die andere als Cyansäure zurückbleibt.

§. 14. Bestimmung des Gesammtstickstoffs im Harne.

Es ist oft von physiologischem Interesse, die Gesammtstickstoffmenge im Harne kennen zu lernen. Auch ergeben sich häufig Fälle, wo die Kenntniss von dem Verhältnisse des Harnstoffs zum Gesammtstickstoff im Harne von grösster Wichtigkeit ist, z. B. wo es sich darum handelt, festzustellen, ob ein durch die Verdauungsorgane aufgenommener stickstoffhältiger Körper im Harne als Harnstoff wieder erscheint oder in einer anderen Form, welche den Gesammtstickstoffgehalt des Harns beeinflusst. In solchen Fällen ist man bisher darauf angewiesen, einerseits die Harnstoffbestimmung nach Bunsen auszuführen, und andererseits den Gesammtstickstoffgehalt des Harns zu bestimmen. Allerdings kommt man nach den Untersuchungen von Voit und Anderen mit der nach Liebig's Methode ermittelten Harnstoffmenge, da, wie schon oben erwähnt, durch das Mercurinitrat nicht nur Harnstoff, sondern auch andere Stickstoffverbindungen, wie Kreatinin u. A., gefällt werden, der Gesammtstickstoffmenge eines normalen Harnes ziemlich nahe; so fand Voit im Mittel von mehreren Verbrennungs-Analysen in 700 C. C. Menschenharn 9·31 Grm. Stickstoff, während sich aus dem nach Liebig gefundenen Harnstoff 9·4 Grm. berechneten. S. L Schenk fand jedoch, dass die Stickstoffbestimmung im Harne nach der Verbrennung mit Natronkalk und nach der Dumas'schen Methode nahezu gleiche Resultate gab, während die Liebig'sche Methode der Harnstoffbestimmung diesen gegenüber Abweichungen zeigte, welche für 1000 C. C. Urin 1·4 Grm. N. zu wenig oder 2·1 Grm. N. zu viel betrugen.

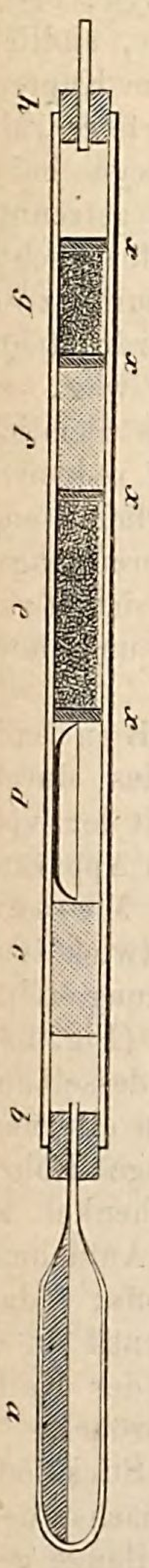
A. Bestimmung des Gesammt-Stickstoffes durch Messung des Volums nach Dumas.

Princip. Glüht man sticktoffhältige organische Stoffe mit Kupferoxyd oder chromsauren Bleioxyd, so entstehen Kohlensäure, Wasser und Stickstoff in Gasform, zugleich gemengt mit Stickoxydgas. Das Stickoxydgas lässt sich aber durch Ueberleiten über metallisches Kupfer vollkommen zu Stickstoff reduciren. Beim Erkalten der Verbrennungsproducte scheidet sich das Wasser in flüssiger Form ab,

[1]) Journal chem. soc. 1879. Maly, Jahresber. IX. Bd.

die Kohlensäure kann von einer Alkalilauge absorbirt werden, so dass das entwickelte Stickstoffgas, wenn man dafür gesorgt hat, dass demselben keine Atmosphärgase beigemengt werden, in reinem Zustande gesammelt und gemessen werden kann.

Fig. 12.



Methode von E. Ludwig.[1]) Das nach dem obigen Principe geübte Verfahren wird zum Zwecke der Bestimmung des Gesammtstickstoffs im Harne, in folgender Weise ausgeführt.

1. Von dem zu untersuchenden Harn wird die geeignete Quantität (von Harnen mittlerer Concentration 5 C. C., von sehr verdünnten Harnen entsprechend mehr, von sehr concentrirten Harnen weniger) mittelst einer Pipette abgemessen oder unter Anwendung eines Tropfglases abgewogen und in ein Schiffchen aus Kupferblech oder aus Porzellan gebracht, welches geräumig genug ist, um die gemessene Harnmenge aufzunehmen; unter Zusatz weniger Tropfen verdünnter Schwefelsäure wird nun auf dem Wasserbade mit der Vorsicht, dass nichts verloren gehen kann, auf ein sehr geringes Volumen (2 bis 3 Tropfen) verdampft und nach dem vollständigen Erkalten eine dünne Schicht von pulverförmigem Kupferoxyd in das Schiffchen gebracht, welche zunächst die Flüssigkeit aufsaugt und sich so mit derselben innig mischt; nachdem man das Schiffchen weiter mit Kupferoxyd zur Hälfte angefüllt hat, mischt man dessen Inhalt mit einem Kupferdrahte und spült die an dem letzteren etwa haftenden Partikelchen mit neuem Kupferoxyd nach, mit dem man nun das Schiffchen vollständig anfüllt. Nach dieser Vorbereitung kann der Harn sofort zur Verbrennung gelangen.

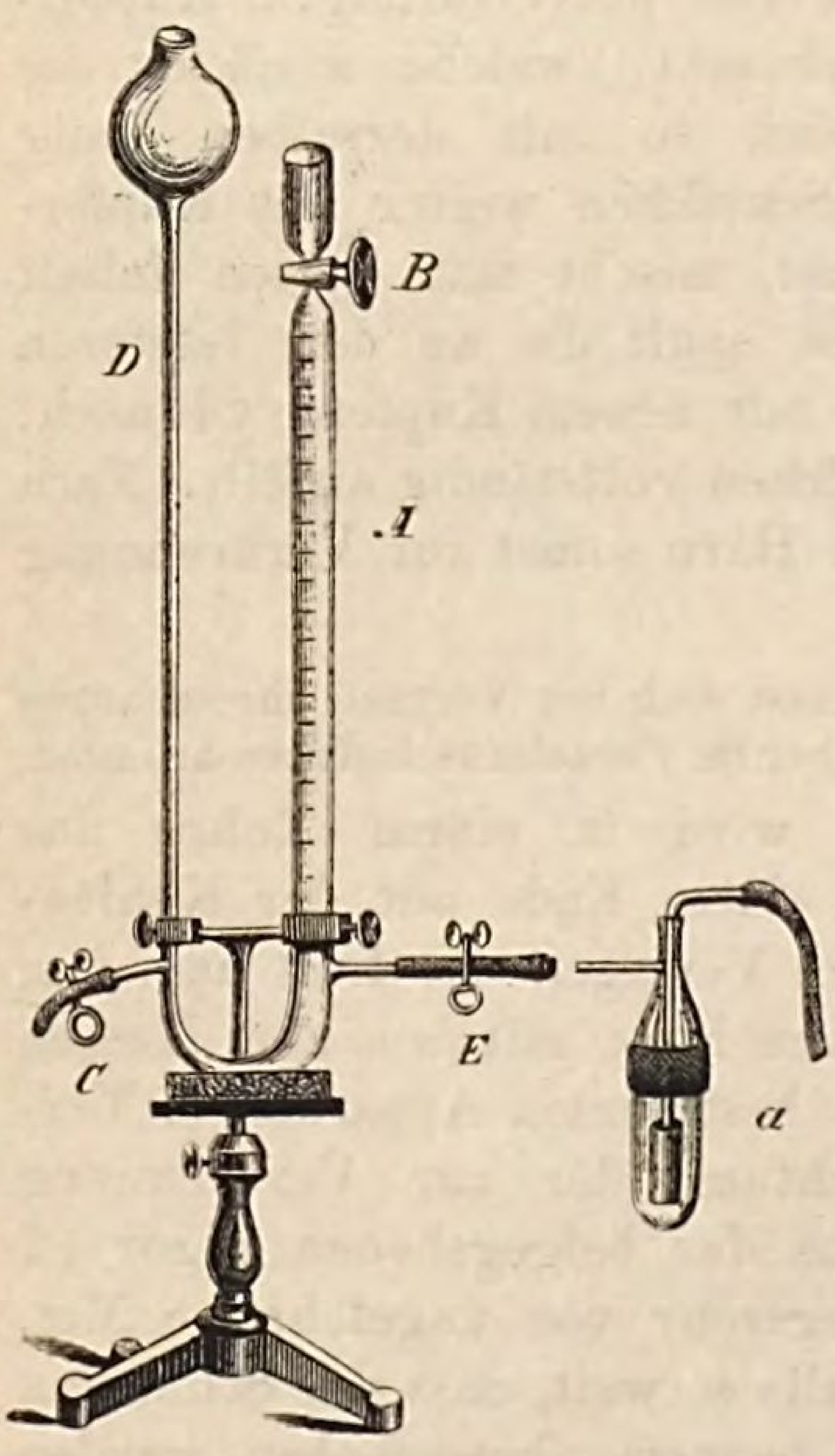
Statt des Kupferoxydes lässt sich mit Vortheil chromsaures Blei anwenden, dann muss man aber im Porzellanschiffchen arbeiten.

2. Die Verbrennung wird in einem Rohre aus Kaliglas ausgeführt, das an einem Ende mit der Kohlensäurequelle zum vollständigen Verjagen der Luft aus dem Verbrennungsrohr, am anderen Ende mit dem zum Messen des entwickelten Stickstoffes bestimmten Apparate in Verbindung steht. Die Einrichtung der zur Verbrennung hergerichteten Röhre ist aus der beigegebenen Figur 12 ersichtlich: Das Verbrennungsrohr von ungefähr 18 Mm. inneren Durchmesser (jedenfalls so weit, dass das Schiffchen mit dem eingedampften Harn bequem eingeschoben werden kann) ist an beiden Enden durch die einfach durchbohrten Kautschukstöpsel *b* und *h* verschlossen; *b* trägt das an einem Ende zugeschmolzene, am andern Ende verjüngte Glasrohr *a*, welches mit kohlensaurem Mangan soweit gefüllt ist, dass bei horizontaler Lage

[1]) Wr. med. Jahrb. 1880.

sich oben ein Kanal zum Abzuge der zu entwickelnden Kohlensäure bilden kann. Bei *c* in genügender Entfernung von dem Pfropf *b* befindet sich eine 5 bis 6 Cm. lange Spirale aus Kupferdrahtnetz, welche durch Erhitzen an der Luft oberflächlich oxydirt ist, bei *d* ist das Schiffchen mit dem eingedampften Harn und Kupferoxyd, bei *e* eine ungefähr 15 Cm. lange Schicht von körnigem Kupferoxyd, bei *f* eine Spirale aus Kupferdrahtnetz von 10 bis 12 Cm. Länge, endlich bei *g* entweder eine 5 bis 6 Cm. lange Schicht von körnigem Kupferoxyd oder eine ebensolange durch Erhitzen oberflächlich oxydirte Spirale von Kupferdrahtnetz. Das Schiffchen *d* ist von dem Kupferoxyde bei *e* und dieses von der Kupferspirale *f* durch die Asbestpfröpfe *x* getrennt; wendet man bei *g* körniges Kupferoxyd an, so ist dasselbe rechts gegen *h* und links gegen die Kupferspirale *f* auch noch durch zwei Asbestpfröpfe abgegrenzt, wird bei *g* ein oxydirtes Kupferdrahtnetz verwendet, so fallen die Asbestpfröpfe gegen *h* und *f* zu weg, es werden dann *f* und *g* direct aneinander geschoben. Die aus ziemlich engmaschigem Kupfernetzdraht hergestellte, im Wasserstoff reducirte Spirale *f*, sowie die oxydirten Spiralen *c* und *g* müssen möglichst eng gewickelt und so dick sein, dass sie, das Lumen der Verbrennungsröhre möglichst erfüllend, sich etwas streng in derselben hin und herschieben lassen.

Fig. 13.



Der Pfropf *h* trägt ein Bunsen'sches Kautschukventil, das durch einen Kautschukschlauch mit dem von E. Ludwig[1]) angegebenen Apparate zum Aufsammeln und Messen des bei der Verbrennung entwickelten Stickstoffes in Verbindung steht. Die beistehende Zeichnung (Fig. 13) zeigt die Einrichtung desselben. Das auf einem verstellbaren eisernen Stative befestigte U-förmige Rohr, dessen einer weiterer Schenkel *A* getheilt ist, dient zur Aufnahme und Messen des Stickstoffs; das Bunsen'sche Kautschukventil in *a* hindert das Zurücksteigen der Kalilauge in die Verbrennungsröhre.

Schreitet man zur Stickstoffbestimmung, so wird zunächst der Apparat (Fig. 13) mit Kalilauge gefüllt. Zu dem Behufe schliesst man zuerst die mit Klemmen versehenen Kautschukschläuche, welche von den Seitenröhrchen *C* und *E* abgehen. Nun öffnet man den Glashahn bei *B* und giesst durch die Röhre bei *D* Kalilauge vom spec. Gew. 1·027 ein, bis auch der Schenkel *A* vollkommen damit angefüllt ist, hierauf wird der Hahn *B* geschlossen.

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. Jahrg. XIII.

Ausführung der Verbrennung. Man legt das mit dem Kohlensäureentwickler *a* verbundene Rohr in den Ofen, ohne zunächst den Apparat zum Ansammeln des Stickstoffes bei *h* anzufügen, erhitzt das Ende des aus dem Ofen herausragenden Rohres *a* direct, oder auf einer Thonunterlage mit einer kleinen Flamme und leitet dadurch die Entwickelung der Kohlensäure ein, deren Gang in dem das Bunsen'sche Ventil enthaltenden Röhrchen ersichtlich ist und durch passendes Einstellen der Flamme leicht regulirt wird. Sobald man annehmen kann, dass nur noch geringe Mengen von Luft in dem Rohre vorhanden sind, fügt man den mit Kalilauge gefüllten Messapparat an und beginnt nun die Spirale *f* und das Kupferoxyd *g* allmälig zur dunklen Rothgluth zu bringen, inzwischen wird auch die Luft aus dem Rohre vollständig verdrängt sein, worüber man in dem Messapparat Aufschluss erhält.

Wird nämlich der Hahn *B* (Fig. 13) geöffnet, so kann die aus dem Verbrennungsrohre ausgetriebene Luft durch denselben entweichen. Sammelt sich über der Kalilauge kein unabsorbirtes Gas mehr an, so ist dies das Zeichen dafür, dass keine atmosphärische Luft mehr vorhanden ist. Nunmehr wird durch Verkleinern der Flamme unter *a* (Fig. 12) der Kohlensäurestrom sehr verlangsamt; ihn ganz zu unterbrechen, ist nicht rathsam, weil sonst unverbrannte Producte nach *a* gelangen könnten. Nachdem noch das Kupferoxyd *c* zu dunkler Rothgluth erhitzt worden ist, beginnt man die einzelnen Abschnitte des Schiffchens *d* nach einander zu erhitzen und wenn dieses auf seiner ganzen Länge so heiss geworden, dass die Entwickelung theerartiger Destillationsproducte nicht mehr zu erwarten ist, dann wird die Flamme unter *a* verlöscht und dadurch die Kohlensäure-Entwickelung zunächst sistirt. Sobald man aus dem Bunsen'schen Ventil keine Gasblasen mehr austreten sieht, ist die Verbrennung beendet und man kann daran gehen, durch neuerliches Erhitzen von *a* an den Stellen, wo sich noch unzersetztes kohlensaures Mangan befindet, Kohlensäure zu entwickeln und durch diese die Verbrennungsgase in den Messapparat zu drängen. Nach Beendigung der Verbrennung werden die Flammen des Verbrennungsofens ausgelöscht, man mässigt den Kohlensäurestrom in *a*, damit er so lange aushalte, bis das Rohr so weit erkaltet ist, dass die Spirale *f* sich nicht oxydiren kann, entfernt dieselbe dann aus dem Verbrennungsrohre und bewahrt sie als ganz geeignet für eine zweite Verbrennung auf. Wenn man das Rohr nun erhitzt und bei *b* aus einem Gasometer Luft durchleitet, so wird alles reducirte Kupfer oxydirt und das Rohr dadurch für eine weitere Operation in Stand gesetzt.

Unerlässlich ist die Anwendung des Kupferoxydes vor der Kupferspirale (siehe *g* in der Zeichnung), welch letztere häufig (wegen der Beimengung von Zink und Eisen) zur Reduction der Kohlensäure und des Wassers beiträgt. Wenn sich die bei der Reduction entstandenen Gase: Kohlenoxyd und Wasserstoff dem Stickstoff beimischen, so wird begreiflicherweise das Ergebniss der Analyse falsch.

Zur Entwicklung der Kohlensäure benützt E. Ludwig auch, in eisernen Flaschen vorräthig gehaltene flüssige Kohlensäure. Mit dem Natterer'schen Apparat kann man auf einmal so viel flüssige Kohlensäure herstellen, dass sie für ungefähr 100 Bestimmungen ausreicht.

Um das im Schenkel *A* (Fig. 13) aufgesammelte Gasvolumen abzulesen, wird mit Hilfe des Quetschhahnes *C*, so viel Lauge abgelassen, dass die Flüssigkeit in beiden Schenkeln gleich hoch steht. Hierauf werden das Volum des entwickelten Stickstoffs V', die Temperatur t und der Barometerstand b notirt, und es wird das Gasvolum nach der Formel

$$V_0 = \frac{V'(b-b')}{760 . (1 + \alpha t)}$$

auf 760 Millimeter Barometerhöhe und 0° C. reducirt. Hiebei ist die Tension der Kalilauge entsprechend der Concentration und beobachteten Temperatur derselben, statt der Tension des Wasserdampfes (*b'*) einzuschalten, doch wird man keinen bedeutenden Fehler begehen, wenn man die wenigen Zehntel-Millimeter Druck, um welche die Tension der Kalilauge für die hier in Betracht kommende Temperatur geringer als die des Wassers ist, vernachlässigt.[1]) 100 C. C. Stickstoff wiegen bei 0° und 760 Millimeter Luftdruck 1·25456 Gramm.

B. Bestimmung des Gesammt-Stickstoffs durch Ueberführung in Ammoniak nach Varrentrapp und Will.

Princip. Alle organischen Körper, welche den Stickstoff nicht in der Form von Salpetersäure oder der damit verwandten Nitroverbindungen enthalten, geben beim Glühen mit Natronkalk denselben vollständig als Ammoniak ab, welches an eine Säure gebunden entweder als Platinsalmiak gewogen oder alkalimetrisch bestimmt werden kann.

Nach E. Schulze gehen auch geringe Mengen von Salpetersäure bei Gegenwart grösserer Quantitäten organischer Substanzen durch Glühen mit Natronkalk vollständig in NH_3 über.

1. Methode von Seegen.

Erfordernisse: 1. Destillationskolben von 100 C. C. Inhalt mit 10 bis 12 Cm. langem Halse, 2. Will-Varrentrapp'scher Stickstoff-Apparat, 3. eine kleine Sandcapelle, 4. Natronkalk. Ein Gemenge von Aetznatron und Aetzkalk.

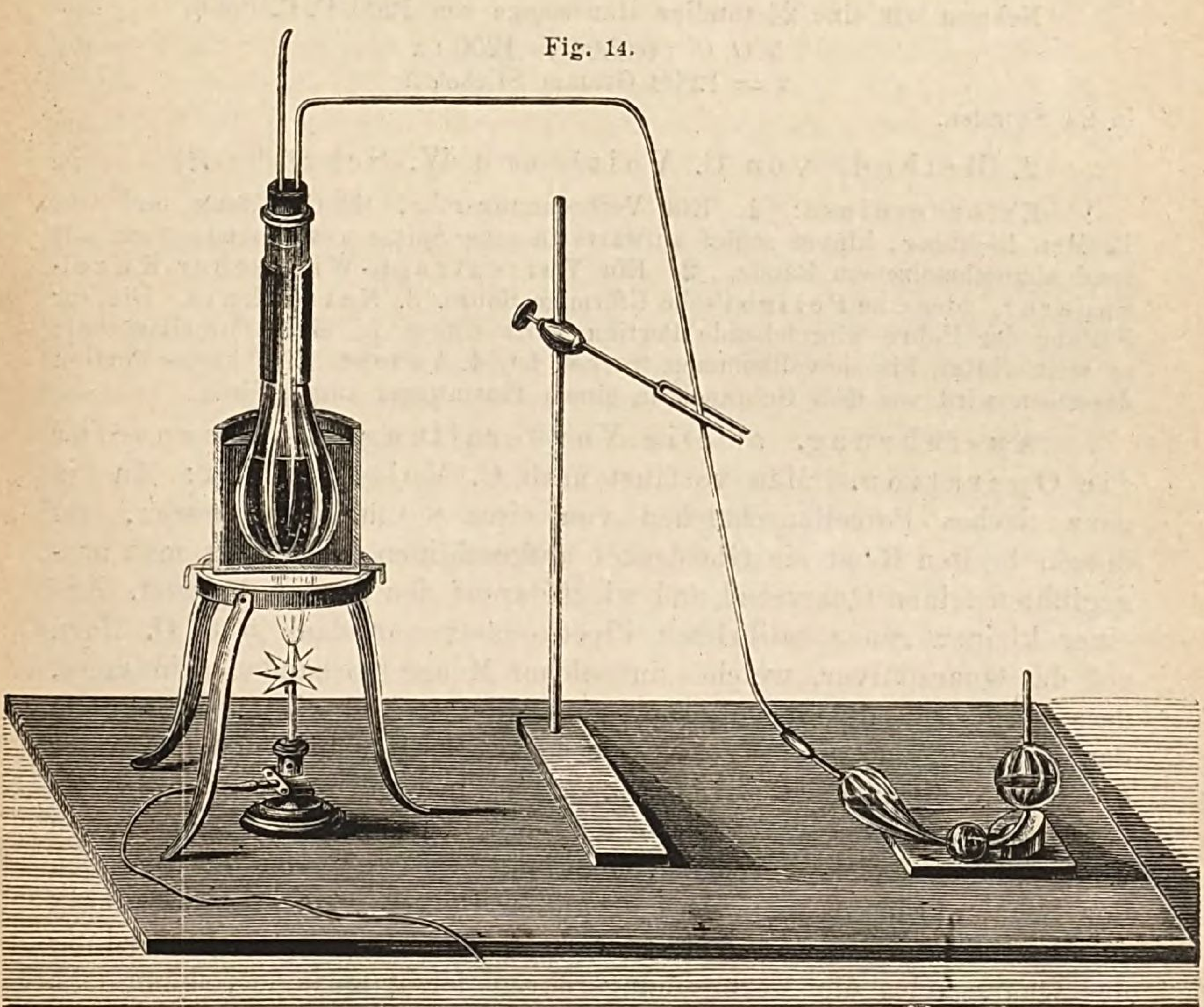
Ausführung. In den vollständig trockenen Destillationskolben bringt man so viel Natronkalk, dass der Boden etwa 2 C. C. hoch damit bedeckt ist, und setzt ihn dann ziemlich tief in eine Sandcapelle. Um den vom Sand nicht bedeckten Theil des Kolbenhalses vom Ansetzen des Wassers zu schützen, wird dieser mit einer Blechhülse umgeben. Nun lässt man aus einer Pipette 5 C. C. Harn auf den

[1]) Nach Wüllner (Poggendorf's Annalen. 110, pag. 560) beträgt die Verminderung der Tension der Kalilauge von 30 Procent (wie sie bei der Stickstoffbestimmung in Anwendung kommt) gegenüber der des Wasserdampfes für die Temperaturen von 13·95° C. bis 20·25° C. in Millimeter der Quecksilbersäule ausgedrückt:

Temperatur	Millimeter
13·95°	1·794
15·15°	2·790
16·35°	3·140
19·40°	3·780
20·25°	3·879

Natronkalk zufliessen und setzt den schon vorbereiteten Kautschukstopfen schnell auf. Der Kautschukstopfen ist mit doppelter Bohrung versehen. In die eine Bohrung kommt eine Glasröhre, welche bis zum Niveau des Natronkalkes im Kolben, aber nicht unter dasselbe reicht, die oberhalb des Stopfens capillar ausgezogen und zugeschmolzen ist (Fig. 14), während von der zweiten Bohrung eine Schenkelröhre ausgeht, deren äusseres Ende mittelst Kautschukschlauch mit dem Will-Varrentrapp'schen Apparat verbunden ist, in welchen man 20 C. C. Normalschwefelsäure zufliessen lässt, wenn man das Ammoniak volumetrisch bestimmen will, oder 20 C. C. Salzsäure, wenn man es als Platinsalmiak wägen will.

Fig. 14.



Nachdem man sich überzeugt hat, dass alle Verbindungen gut schliessen, erhitzt man jetzt mit dem Bunsen'schen Gasbrenner, u. zw. anfangs vorsichtig, damit kein Ammoniak der Bestimmung entgehe, so lange noch Gasentwicklung bemerkbar ist. Durch eine halbstündige Glühhitze wird der grösste Theil des aus 5 C. C. Harn entwickelten Ammoniaks in die Vorlage gebracht. Hört die Gasentwicklung auf, schiebt man über das offene Ende des Stickstoffapparates einen Kautschukschlauch, kneipt das zugeschmolzene Ende der Glasröhre im Stopfen ab und saugt vorsichtig 2—3 Minuten lang atmosphärische Luft durch den Apparat, um sämmtliches Ammoniak in den Stickstoffapparat überzuführen, Endlich wird der Stickstoffapparat abge-

nommen, die Schwefelsäure in ein Becherglas geleert, mit Wasser gründlich nachgespült und die nicht gesättigte Schwefelsäure mit Normalnatronlauge neutralisirt. Jeder durch das entbundene Ammoniak gesättigte C. C. der Normal-Schwefelsäure entspricht 0·017 Grm. Ammoniak gleich 0·014 Stickstoff.

Berechnung. 5 C. C. Harn lieferten durch Verbrennen mit Natronkalk eine Menge Ammoniak, welche 20 C. C. Normalschwefelsäure so weit abstumpfte, dass zu deren vollständigem Neutralisiren nunmehr 16·4 C. C. Normalnatronlauge hinreichen. Es wurden demnach durch Ammoniak gesättigt 3·6 C. C. Säure.

1 C. C. der Säure = 0·014 N. Daher 3·6 C. C. entsprechen 0·0504 Gramm Stickstoff.

Nehmen wir eine 24stündige Harnmenge von 1200 C. C. dann,

$$5 \text{ C. C.} : 0{\cdot}0504 = 1200 : x$$
$$x = 12{\cdot}09 \text{ Gramm Stickstoff}$$

in 24 Stunden.

2. Methode von C. Voit[1]) und W. Schröder.[2])

Erfordernisse: 1. Ein Verbrennungsrohr, 60 Cm. lang und von 12 Mm. Lichtung, hinten schief aufwärts in eine Spitze ausgezogen, vorn mit rund abgeschmolzenem Rande. 2. Ein Varrentrapp-Will'scher Kugelapparat, oder eine Peligot'sche Uförmige Röhre. 3. Natronkalk. Die zur Füllung der Röhre hinreichende Portion wird früher in einer Porcellanschale so weit erhitzt, bis sie vollkommen trocken ist. 4. Asbest Eine kleine Portion desselben wird vor dem Gebrauch in einem Platintiegel ausgeglüht.

Ausführung. a) Die Vorbereitung des Harns für die Operation. Man verfährt nach C. Voit wie folgt: In ein ganz flaches Porcellanschälchen von circa 8 Cm. Durchmesser, auf dessen breiten Rand ein Glasdeckel aufgeschliffen ist, bringt man ausgeglühten feinen Quarzsand und wiegt darauf den ganzen Apparat. Aus einer kleinen genau calibrirten Pipette lässt man dann 5 C. C. Harn auf das Quarzpulver, welches in solcher Menge vorhanden sein muss, dass es die Flüssigkeit völlig aufsaugt, fliessen und wiegt zur Controle der Messung noch einmal. Das unbedeckte Schälchen kommt nun unter die Glocke einer grossen Luftpumpe, und in wenigen Stunden ist die zusammengebackene Masse so trocken, dass man sie mit einem breiten Messerrücken durch Abschaben fein pulvern und von den Wänden der Schale loslösen kann. Das erhaltene Pulver wird mit Natronkalk gemischt und wie später angegeben verbrannt. Da bei der Anwendung des Quarzsandes die Verbrennungsröhren leicht springen, kann man statt desselben zur Herstellung des Harnpulvers auch Gyps oder schwefelsauren Baryt verwenden.

Bei stark saurem Harne finden beim Trocknen desselben in der angegebenen Weise im Vacuum keine Verluste durch Entweichen von Ammoniak statt, doch können solche vorkommen, beim Einengen von schwach sauren Lösungen, indem das Ammoniak durch Dissociation frei wird, und finden gewiss statt, wenn man alkalische Harne in dieser Weise trocknet. Um also das Entweichen von Ammoniak mit Sicherheit zu vermeiden ist es zweckmässig, das Eintrocknen unter

[1]) Zeitschr. f. Biologie. I. 115.
[2]) Zeitschr. f. phys. Chemie. III. 70.

Zusatz von Oxalsäure 0·5 Grm. auf 5 C. C. auszuführen. W. Schröder hat durch Parallelversuche gezeigt, dass man das Trocknen im Vacuum umgehen kann, wenn man den Harn unter Säurezusatz auf dem Wasserbade bei 100° C. eindampft, indem er für Harn, der unter Säurezusatz im Vacuum eingeengt wurde, bei der Verbrennung nach Varrentrapp und Will dieselben Stickstoffwerthe erhielt, wie wenn derselbe Harn unter Säurezusatz auf dem Wasserbade bei 100° C. eingedampft wurde.

b) Verbrennung der Trockensubstanzen. Dieselbe wird zweckmässig mittelst des von Makris [1]) modificirten Varrentrapp und Will'schen Verfahrens ausgeführt: In das hintere Ende einer 50 Cm. langen, hinten zugeschmolzenen Röhre werden 0·3 Grm. reiner Zucker gebracht und durch Schütteln mit ungefähr der 20fachen Menge gepulverten Natronkalks gemischt. Hierauf wird eine 2 Cm. lange Schicht von gekörntem Natronkalk gegeben, dann folgt eine 3 Cm. lange Schicht von gepulvertem Natronkalk, hierauf die Mischung des Harnpulvers mit 0·3 Grm. Zucker und gepulvertem Natronkalk. Man benützt nur einen aliquoten Theil des Harnpulvers (Gyps + eingetrockneter Harn + Säure) zur Analyse, welches mit dem Natronkalk möglichst innig gemischt werden muss, u. zw. muss der Ammoniaksalze wegen das Mischen im Rohre mit dem Mischdraht vorgenommen werden. Am zweckmässigsten mischt man dem zur Analyse abgewogenen Harnpulver etwas ausgeglühten Kienruss oder ein anderes stickstofffreies Färbemittel bei und schüttet nun abwechselnd Harnpulver und Natronkalk in die Röhre, so dass das farbige Pulver in Schichten durch $^2/_3$ der Röhre zwischen dem Natronkalk liegt, es gelingt dann leicht mit dem Draht eine Mischung zu erzielen, deren Gleichmässigkeit sich durch das beigemengte Färbemittel leicht beurtheilen lässt. Hierauf werden noch 12 Cm. der Röhre mit reinem Natronkalk gefüllt und diese wird mit einem lockeren Asbestpfropfen verschlossen, dann mittelst eines Kautschukpfropfens, mit dem Peligot'schen N-Rohr verbunden, in den Verbrennungsofen gelegt. Das Peligot'sche N-Rohr ist mit 20 C. C. Normalschwefelsäure oder Salzsäure gefüllt, je nachdem man den Stickstoff volumetrisch oder als Platinsalmiak bestimmen will.

Nachdem man sich überzeugt hat, dass der Apparat luftdicht schliesst, wird zunächst die vordere Schicht des reinen Natronkalks zum Dunkelrothglühen erhitzt, sodann die Schicht Natronkalk zwischen dem Harnpulver und der am Ende befindlichen Zuckernatronkalkmischung, dann die Substanz, und zwar so, dass ein continuirlicher langsamer Gasstrom erhalten wird. Sobald die Entwicklung aufhört, wird die Zuckernatronkalkmischung erhitzt, um durch die daraus entwickelten Gase den Rest des Ammoniaks aus der Röhre auszutreiben. Die angewandte Menge von 0·3 Grm. Zucker genügt, um 15 Minuten lang eine continuirliche Gasentwicklung, die man mit der Flamme

[1]) Annalen d. Chem. und Pharm. 184. 371.

reguliren kann, zu erhalten. 1 G.-Th. Platinsalmiak entspricht 0·06269 G.-Th. N.

Berechnung: 10 C. C. Menschenharn mit Gyps + Oxalsäure im Vacuum oder auf dem Dampfbade zur Trockne gebracht, geben 24·6423 Grm. Hievon werden 3·3855 zur Analyse verwendet und man erhält 0·3116 Platinsalmiak = 0·01954 N. Es entsprechen aber 24·6423 Trockensubst.: 10 C. C. Harn, daher 3·3855 Trockensubst.: 1·37 Harn.

Es geben also 1·37 C. C. Harn : 0·01954 Grm. N, daher eine 24stündige Harnmenge von 1200 C. C.: 17·112 Grm. N.

Verfasser hat sich durch zahlreiche Versuche von der Brauchbarkeit der von Makris eingeführten Modification des Varrentrapp-Will'schen Verfahrens überzeugt. Die Fehlerquellen des Letzteren haben, wie Makris gezeigt hat, einen zweifachen Grund, indem zunächst bei zu hoher Temperatur ein Theil des Ammoniaks durch Dissociation zersetzt wird, und ausserdem eine directe Verbrennung des Ammoniaks stattfindet, sobald nach Beendigung der Bestimmung Luft über den glühenden Natronkalk, der ja noch in Berührung mit dem Ammoniakgas ist, geleitet wird. Sowohl die Dissociation als die Verbrennung von Ammoniak sind durch die Modification von Makris vermieden, indem man 1. die Temperatur nicht bis zur hellen Rothgluth steigert, sondern die Röhre bei dunkler Rothgluth hält; 2 dadurch, dass das entwickelte Ammoniak hinreichend verdünnt den glühenden Natronkalk passirt; 3. indem man nach Beendigung der Verbrennung nicht Luft, sondern ein indifferentes Gas (Destillationsproducte des Zuckers) zur Austreibung des in der Röhre zurückgebliebenen Ammoniaks verwendet.

Die vergleichenden Stickstoffbestimmungen, welche Schröder und Knieriem[1]) nach dem Verfahren von Seegen und nach dem von Varrentrapp und Will ausführten, ergaben, dass die Stickstoffzahlen nach Seegen 3·91—93·68% der nach Varrentrapp und Will gefundenen betragen. Schröder hält es für wahrscheinlich, dass dieses Deficit bei einem Harn, der viel schwer verbrennliche stickstoffhältige Substanz wie Harnsäure etc. enthält, grösser ist als in einem, wo dies nicht der Fall ist.

§. 15. Baumstark's stickstoffhältiger Körper.[2])

Dieser bis jetzt noch nicht benannte Körper hat die Formel $C_3H_8N_2O$. Die Verbindung wurde zuerst im Harne eines mit Benzoësäure gefütterten Hundes, dann im icterischen und zuletzt im normalen Menschenharne aufgefunden. Von Letzterem muss man ungefähr 40 Liter verarbeiten, um die Anwesenheit des Körpers überhaupt zu constatiren. Im normalen Hundeharn konnte die Verbindung nicht gefunden werden. Aus dem 4tägigen Harn einer Icterischen konnten 4 Grm. erhalten werden, dagegen wurde wieder bei anderen Icterischen wenig oder nichts gefunden.

Zum Isoliren dieses Körpers wird der zum Syrup verdunstete Harn noch warm mit grossen Mengen absolutem Alkohol gemischt, von der filtrirten alkoholischen Lösung der Weingeist abdestillirt, aus dem Rückstande nach dem Ansäuern mit Aether die Hippursäure ausgeschüttelt. Der zurückbleibende Syrup wird mit Ammoniak übersättigt und mit basisch essigsaurem Blei vollständig ausgefällt. Die vom Bleiniederschlage abfiltrirte Flüssigkeit wird durch Schwefelwasserstoff von gelöstem Blei befreit und zum Syrup verdunstet, aus

[1]) l. c. pg. 96.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft. VI. 883. Liebig's Annalen 173.

welchem sich neben Harnstoff auch Krystalle ausscheiden, welche in Alkohol unlöslich sind: Baumstark's neuer Körper. Er wird durch Alkohol vom Harnstoff getrennt und aus heissem Wasser umkrystallisirt, wobei er in weissen, der Hippursäure gleichenden Säulen krystallisirt, die erst über 250° schmelzen. Sie sind ziemlich leicht in heissem, schwer in kaltem Wasser und in Weingeist löslich, in absolutem Alkohol und Aether unlöslich. Mit Säuren bildet dieser Körper leicht lösliche Salze, mit Basen geht er keine Verbindung ein; die Lösung wird mit salpetersaurem Quecksilberoxyd gefällt. Bei der Behandlung des Körpers mit salpetriger Säure bildet sich Fleischmilchsäure. Derselbe ist vielleicht das Diamid der Fleischmilchsäure $CH_2.OH$, in welcher die beiden

$$\begin{array}{l} CH_2.OH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Hydroxyle durch NH_2 ersetzt sind, $CH_2.NH_2—CH_2—CONH_2$, oder ein Harnstoff in welchem CO durch $CO—C_2H_4$ ersetzt ist.

§. 16. Das Kreatinin. $C_4H_7N_3O$.

Heintz und Pettenkofer fällten 1844 ungefähr gleichzeitig aus dem Harn eine stickstoffhältige Substanz, welche mit Zinkchlorid einen krystallinischen Niederschlag gibt. Liebig zeigte 1847, dass diese Substanz ein Gemisch von Kreatin und Kreatinin war.

Das Kreatinin, von Liebig zuerst rein dargestellt, erscheint im 24stündigen Harn des Menschen in einer Quantität von 0·6—1·3 Grm., welche wenig grösser als die der Harnsäure ist. Das Kreatinin, welches auch im Harne der Carnivoren, des Pferdes und vieler anderer Säugethiere aufgefunden wurde, ist ein Derivat des Kreatins, welches im Muskel in der Menge von 2—4 Procent vorkommt und, wie Neubauer nachgewiesen hat, nach allmälig längerem Erhitzen in wässeriger Lösung durch Wasserabgabe in Kreatinin übergeht. Andererseits geht das Kreatinin durch Wasseraufnahme, wie Liebig zeigte, besonders in alkalischer Lösung, ebenso leicht in Kreatin über. In diesem chemischen Verhalten beider Basen liegt die Erklärung dafür, dass im Harne, wo nur Kreatinin vorkommt, auch Kreatin gefunden werden konnte, und dass man bei der Darstellung des Kreatins aus dem Muskelsafte durch zu lange Einwirkung der Wärme, neben demselben auch Kreatinin nachzuweisen im Stande war. — Ob die Umwandlung des Kreatins in Kreatinin schon im Blute vor sich geht oder erst, wie Voit annimmt, in den Nieren, wo aus dem alkalischen Blute der saure Harn hervorgeht, ist bis jetzt nicht sichergestellt.

Die Ausscheidungsmenge des Kreatinins bei Gesunden fand im 24stündigen Harne K. B. Hofmann[1]) bei sich

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 48. 358.

STAATL. BIBL. BAMBG.

selbst von 0·52—0·81 Grm., bei andern dagegen im Durchschnitt 0·99 Grm. Der Harn mit Milch ernährter Säuglinge enthielt gar kein Kreatinin, während der Harn eines mit Fleisch und Brühe genährten 8monatlichen Kindes 0·378 Grm. enthielt. Zehn- bis zwölfjährige Knaben entleerten täglich im Mittel 0·387 Grm.; ein 70jähriger Greis dagegen im Mittel 0·555 Grm. Reichliche Fleischkost steigerte die Ausscheidung, nur bei vorgeschrittener Entartung der Niere nahm dieselbe trotz reichlicher Fleischkost ab. Körperliche Bewegung hatte keinen merkbaren Einfluss auf dieselbe. Letztere Angabe stimmt mit den Erfahrungen Voit's, welcher nach Tetanisirung von Muskeln nur einen sehr geringen Unterschied in dem Kreatingehalt derselben fand. Doch sind die Differenzen, um die es sich hier handeln kann, so gering, dass sie leicht innerhalb der Versuchsfehler fallen, und wiederholte Untersuchungen sind um so mehr geboten, als bei progressiver Muskelatrophie trotz ausgiebiger Fleischnahrung in mehreren Fällen eine deutliche Abnahme des Kreatinins im Harne nachgewiesen wurde. Wir schliessen uns daher der Ansicht Beneke's an, dass, wenn auch ein Theil des Kreatinins im Harne aus der eingeführten Nahrung herstammt, ein anderer in dem Muskelgewebe des Körpers seinen Ursprung hat. In Bezug auf den Gesammtstoffwechsel kann dem Kreatinin, welches nur in unerheblichen Mengen im Harne erscheint, keine grosse Rolle zugemessen werden, doch ist dasselbe von functioneller Bedeutung, indem es nach Ranke die Leistungsfähigkeit des Muskels herabsetzt, aber die Erregbarkeit der peripherischen Nerven erhöht, es ist dabei ebenso wie die Milchsäure ein Muskelreiz. Die Theilnahme des Kreatiningehaltes an der erregenden Wirkung der Fleischbrühe, neben den Kalisalzen in derselben hat Bogoszlawsky nachgewiesen.

Ueber das Verhalten des Kreatinins bei Krankheiten liegen nur wenige Untersuchungen vor. K. B. Hofmann fand im Einklange mit Munk, dass bei Typhus, Pneumonie sich eine Zunahme des Kreatinins nachweisen lässt, dass bei Anämischen, bei Marasmus, Chlorose, Tuberculose und paralytischem Blödsinn die Menge desselben sehr vermindert ist. Circulationsstörungen bleiben so lange ohne Einfluss auf die Ausscheidungsmenge, so lange die Nieren nicht pathologisch verändert sind. In zwei Fällen von Tetanus fand Senator den Kreatingehalt des Harnes beträchtlich vermindert. Bei progressiver Muskelatrophie hat M. Rosenthal zuerst die Abnahme des Kreatiningehaltes in 3 Fällen beobachtet. In einem von N. Weiss[1]) beschriebenen Falle fand E. Ludwig in der 24stündigen Harnmenge von 1900 C. C. 0·081 Grm. Kreatinin. In 19 Bestimmungen bei Diabetes mellitus fand H. Senator[2]) als Maximum der täglichen Ausscheidung an Kreatinin 1·860 Gramm, als Minimum 0·231 Grm. Der Einfluss der Nahrung auf die Kreatinin-Ausscheidung liess sich

[1]) Wiener Med. Wochenschr. 1877. 29.
[2]) Virchow's Archiv Bd. 68. 422.

auch hier erkennen. Beim Diabetes insipidus ergaben 11 Bestimmungen im Mittel 0·78 Grm. Kreatinin auf die Tagesmenge des Harns berechnet. Das mittlere Verhältniss von Kreatinin zum Harnstoff stellte sich wie 1 : 65.

Chemisches Verhalten und Nachweis des Kreatinins. 1. Das Kreatinin — Methylglycocyamidin — ist eine kräftige organische Base, welche Ammoniak aus Ammoniumsalzen ausscheidet, es erscheint in reinem Zustande in prismatischen farblosen Krystallen, krystallisirt in rhombischen Prismen und ist in 11 Theilen kalten Wassers, sehr leicht in heissem Wasser und in heissem Alkohol löslich. Die Lösungen reagiren stark alkalisch. Durch Einwirkung von Basen geht es unter Wasseraufnahme leicht in Kreatin über. Beim Kochen mit Barytwasser zerfällt es in Methylhydantoin und Ammoniak. Das Methylhydantoin stellte Huppert synthetisch durch Schmelzen von Sarkosin und Harnstoff dar.

2. Das Kreatin, $C_4H_9N_3O_2$ — Methylglycocyamin — wurde von Volhard durch Vereinigung von Sarkosin — Methylglycocoll — mit Cyanamid dargestellt.

$$C\begin{matrix}\diagup NH \\ \diagdown NH\end{matrix} + \begin{matrix} CH_2 . NH . (CH_3) \\ | \\ COOH \end{matrix} = HN = C\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \diagdown N(CH_3)\end{matrix} - CH_2 - COOH$$

Cyanamid Sarkosin Kreatin

Mit Barytwasser gekocht, zerfällt es unter Aufnahme von H_2O in Harnstoff und Sarkosin (Methylglycocoll). Durch Einwirkung von Säuren und durch Kochen von Wasser gibt das Kreatin Wasser ab und verwandelt sich in Kreatinin.

3. Das Kreatinin wird aus wässeriger Lösung gefällt: *a)* durch salpetersaures Silberoxyd, der krystallinische Niederschlag löst sich in heissem Wasser, und scheidet sich beim Erkalten wieder aus, *b)* durch Quecksilberchlorid, *c)* durch salpetersaures Quecksilberoxyd und allmäligen Zusatz von kohlensaurem Natron.

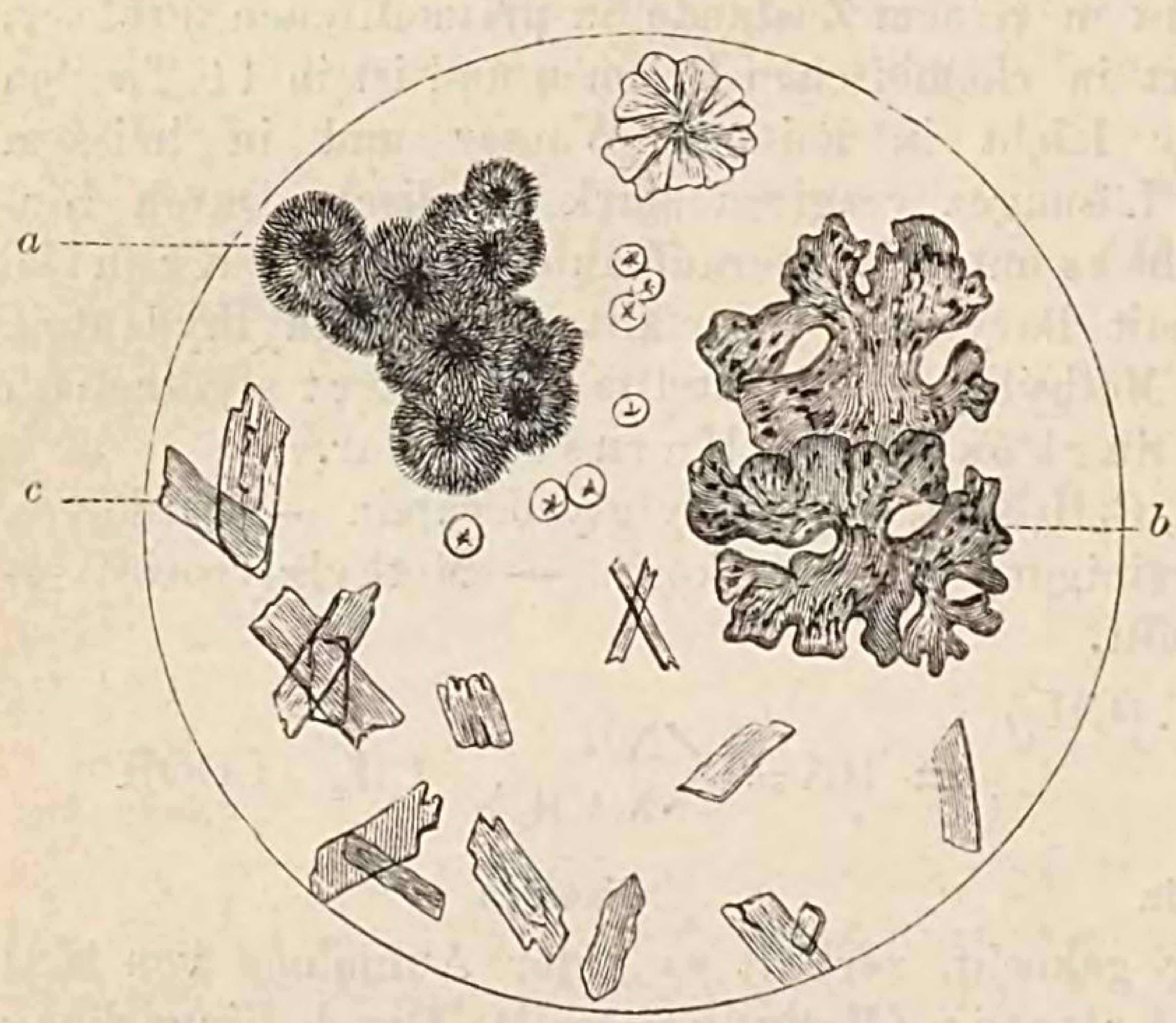
4. Das Kreatinin geht mit mehreren Metallsalzen krystallinische Verbindungen ein. Die wichtigste derselben ist die Verbindung von Kreatinin mit Zinkchlorid, $(C_4H_7N_3O_2)2 + ZnCl_2$, deren Unlöslichkeit mit Alkohol sie zur quantitativen Ausfällung aus dem Harne geeignet gemacht. Das Kreatininchlorzink erscheint in alkoholischer Lösung gefällt als schwach gelbliches Pulver, welches unter dem Mikroskope gelbliche, scharf contourirte kugelförmige Drusen von verschiedener Grösse zeigt, die bei stärkerer Vergrösserung (Hartnack 7) eine radiäre Streifung erkennen lassen. (Fig. 11.)

Aus dem Harne von Menschen kann man salzsaures Kreatinin nach Maly[1]) in folgender Weise darstellen: Mehrere Liter Menschenharn werden auf $^1/_3$ oder $^1/_4$ ihres Volumens abgedampft, von den ausgeschiedenen Salzen abgegossen, die Flüssigkeit mit Bleizucker gefällt und das überschüssige Blei aus dem Filtrat durch kohlensaures Natron oder Schwefelwasserstoff entfernt. Das Filtrat wird annähernd

[1]) Stzgsb. d. Wiener Akad. Bd. 63.

neutralisirt, im ersten Falle mit Essigsäure, im zweiten mit Soda und nun mit concentrirter Sublimatlösung gefällt. Dieser Niederschlag, der Hauptmasse nach eine Verbindung von Kreatinin mit Quecksilberchlorid, wird unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die Flüssigkeit mit Thierkohle entfärbt und abgedampft. Die bleibende Krystallmasse wird aus starkem Weingeist ein- oder zweimal umkrystallisirt. Man erhält weisse Krystallkrusten oder grosse, harte, glänzende Prismen von salzsaurem Kreatinin. Durch Bleioxydhydrat wird aus der salzsauren Verbindung das Kreatinin abgespalten und rein gewonnen.

Fig. 15.



a Kugelförmige Drusen von Kreatininchlorzink mit radiärer Streifung, *b* rasenförmige Gruppen desselben nach dem Umkrystallisiren aus Wasser, *c* seltenere Form aus dem alkoholischen Extract.

Zum Nachweis des Kreatinins eignet sich die höchst empfindliche Probe von Th. Weyl. [1])

Versetzt man 5 bis 10 C. C. frisch gelassenen, menschlichen Harn mit wenigen Tropfen einer sehr verdünnten, nur eben noch braunroth gefärbten, wässerigen Lösung von Nitroprussidnatrium, und fügt tropfenweise verdünnte Natronlauge hinzu, so nimmt die Flüssigkeit eine schön rubinrothe Farbe an, welche nur von im Harne befindlichem Kreatinin herrührt, da bisher diese Reaction von keinem anderen aus dem Harne isolirten Körper hervorgerufen wurde. Die Färbung erhält sich nur sehr kurze Zeit, und geht in ein intensives Strohgelb über, welches durch die Einwirkung von Natronlauge auf Nitroprussidnatrium hervorgerufen wird. Anwesenheit von Zucker und Eiweiss im Harne beeinträchtigen die Reaction nicht; die Empfindlichkeit derselben ist geringer in alkoholischen Lösungen, durch höhere Temperatur wird sie beeinträchtigt oder verhindert. Da diese Reaction mit Kreatin nicht eintritt, ist sie geeignet Liebig's Angaben zu demonstriren, dass Kreatinin, in alkalischer Lösung allmälig in Kreatin übergeht. Macht man Harn stark alkalisch und lässt die Mischung in verkorkter Flasche längere Zeit — circa 4 Wochen — stehen, bleibt schliesslich die ebengeschilderte Kreatininreaction aus; sie tritt aber wieder auf, wenn dieser Harn kurze Zeit mit Schwefelsäure gekocht und nach dem Erkaltem mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge versetzt wird.

[1]) Ber. d. deutsch. chem Gesellsch. XI. 2175.

Bestimmung des Kreatinin (nach Neubauer).

Zur Bestimmung von Kreatinin verwendet man zweckmässig zum mindesten 300 C. C. Harn. Diese werden mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction, und dann mit Calciumchlorid so lange versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgt. Nach 1—2 Stunden, bis sich der Niederschlag vollkommen abgesetzt hat, wird filtrirt, der Rückstand auf dem Filter mit Wasser gewaschen. Filtrat und Waschwasser werden jetzt schnell bis zum dicken Syrup eingedampft, und dieser noch warm mit 40—50 C. C. eines 95%igen Alkohols gemischt. Hat man die Mischung mehrere Male tüchtig durchgerührt, bringt man dieselbe in ein kleines Becherglas, spült die Schale mit Alkohol von der angegebenen Concentration nach und stellt die Mischung 6—8 Stunden lang an einen dunklen kühlen Ort hin, wobei sich das in der Lösung befindliche Chlornatrium vollkommen ausscheidet, welches sich sonst dem Chlorzinkkreatinin-Niederschlage beimengen würde, in welchen es auch durch das Mikroskop erkannt werden kann. Nun erst wird die alkoholische Flüssigkeit vom entstandenen Niederschlage durch ein kleines Filter filtrirt, der Rückstand mit wenig Weingeist ausgewaschen. Das Gesammtfiltrat wird hierauf auf ein Volum von 50 bis 60 C. C. auf dem Sandbade eingeengt, und nach dem Erkalten mit 0·5 C. C. einer neutralen, alkoholischen Lösung von Chlorzink von 1·2 spec. Gew. versetzt. Man rührt stark um und lässt die Mischung 2—3 Tage lang an einem kühlen Ort stehen. Das nach dieser Zeit ausgeschiedene Chlorzinkkreatinin wird auf ein bei 100° getrocknetes und gewogenes Filter gebracht, mit wenig Weingeist solange gewaschen, bis es farblos und chlorfrei abläuft, dann bei 100° getrocknet und gewogen.

Es entsprechen 100 G. Th. Kreatininchlorzink 62·44 G. Th. Kreatinin.

Im Falle die mikroskopische Prüfung des gewogenen Kreatininchlorzinks fremde Beimischungen zeigt, macht man in demselben eine Zinkbestimmung und berechnet danach das Kreatinin. 1 Gr. Th. Zinkoxyd entspricht 2·787 Gr. Th. Kreatinin.

H. Senator (l. c. pg. 100) empfiehlt für die Bestimmung des Kreatinins im diabetischen Harn $^{1}/_{5}$ der Tagesmenge auf 300 C. C. einzudampfen, worauf man, nachdem der Zucker früher durch Vergährung mit frischer reiner Hefe entfernt wurde, wie oben verfährt.

Bereitung der Chlorzinklösung.

Man löst chemisch reines Zinkoxyd oder kohlensaures Zinkoxyd, in reiner Salzsäure, und verdampft die Lösung am Wasserbade bis zum stärksten Syrup zur vollständigen Entfernung der freien Salzsäure. Den erkalteten Rückstand löst man in ziemlich starkem Weingeist, und verdünnt die Lösung bis zu 1·20 spec. Gew.

§. 17. Sarkin. $C_5H_4N_4O$.

Das Sarkin (Hypoxanthin), von Scherer zuerst im Safte der Milz, dann von Strecker in den Muskeln gefunden, ist im Urin bis jetzt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Im Liebig'schen Fleischextracte bestimmte Neubauer den Sarkingehalt auf 2·96 Grm. in 500 Grm. des Extractes. Jakubasch constatirte das Vorkommen des Sarkins im Harn eines an lienaler Leukämie leidenden Patienten. Salkowski hat es im leukämischen Knochenmark, aber auch in 15 Pfund normalen Kalbsknochen nachgewiesen, hingegen konnte es selbst in 3000 C. C. Harn von Leukämischen nicht nachgewiesen werden. In jüngster Zeit wurde es von G. Salomon, H. Krause und R. H. Chittenden aus Blutfibrin durch Einwirkung von Fäulniss, von Magen- auch Pankreassaft, auch von verdünnter Salzsäure, bei Körpertemperatur neben Spuren von Xanthin erhalten.

Chemisches Verhalten. 1. Das Sarkin ist eine schwache organische Base, es bildet ein weisses, fein krystallinisches Pulver, welches in 300 Th. kalten und 78 Th. heissem Wasser löslich ist. Die Verbindungen desselben mit Schwefelsäure und Salpetersäure, zerfallen auf Zusatz von Wasser. Das Sarkin vereinigt sich ähnlich den Amidosäuren auch mit Basen und einigen Salzen.

2. Versetzt man eine heisse Lösung des Sarkins in Salpetersäure mit Silbernitrat, so scheidet sich das salpetersaure Sarkinsilberoxyd beim Erkalten sogleich vollständig aus; die Verbindung ist im Wasser unlöslich, und zeigt unter dem Mikroskope lange, farblose Nadeln, die sich am Lichte nicht schwärzen.

3. Das Sarkin löst sich leicht in Salpetersäure; beim Verdampfen der Lösung im Wasserbade bleibt ein farbloser Rückstand, der sich in Kalilauge, farblos oder höchstens mit schwach gelblicher Färbung löst. (Unterschied von Xanthin.)

4. Mit Natronlauge und Chlorkalk gibt das Sarkin keine grüne Färbung.

Behandelt man Sarkin oder Guanin ($C_5H_5N_5O$) mit rauchender Salpetersäure, so erhält man eine nitrirte Substanz, welche, in Ammoniak gelöst und mit Ferrosalzen reducirt, eine Lösung gibt, aus welcher sich beim Erkalten Xanthin abscheidet. (Gautier, Chim. appliquée. I, pag. 302.)

Wenn man nach dem Verfahren von Neubauer das Xanthin abscheidet, so fällt aus der kochenden salpetersauren Lösung der Silberverbindung beim Abkühlen früher das salpetersaure Sarkinsilberoxyd und erst später die Xanthinverbindung heraus. Zur sicheren Trennung wird der zuerst sich bildende Niederschlag noch ein- bis zweimal nach Zusatz von wenig salpetersaurer Silberlösung aus heisser Salpetersäure umkrystallisirt. Um nun das Sarkin rein abzuscheiden, wird dasselbe auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen und zur Entfernung der Salpetersäure eine Zeit lang mit einer ammoniakalischen Silberlösung digerirt, filtrirt, der ausgewaschene Niederschlag in Wasser vertheilt, zum Kochen erhitzt und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrate krystallisirt nach dem Verdunsten reines Sarkin.

Zum Unterscheiden des Sarkins von Xanthin kann man dessen Verhalten beim Verdunsten mit Salpetersäure verwenden. Es gibt dabei keinen tief gelben, sondern einen fast farblosen, lichtgelb gefärbten Rückstand, der sich auf

Zusatz von Natronlauge wohl etwas dunkler färbt, aber nicht rothgelb wird, wie beim Xanthin.

Die von Weidel[1]) im Liebig'schen Fleischextracte aufgefundene neue Base das Carnin $C_7H_8N_4O_3 + H_2O$, liefert beim Erhitzen mit Salpetersäure, neben etwas Oxalsäure, salpetersaures Sarkin. Erwärmt man kleine Mengen von Sarkin mit Chlorwasser und einer Spur Salpetersäure so lange, bis die schwache Gasentwicklung, die sich einstellt, aufgehört hat, und verdampft auf dem Wasserbade vorsichtig zur Trockne, dann nimmt der Rückstand, wenn man ihn unter einer Glocke einer Ammoniakatmosphäre aussetzt, eine dunkelrosenrothe Farbe an.

§. 18. Das Xanthin. $C_5H_4N_4O_2$.

Das Xanthin wurde von Marcet 1819 als Bestandtheil eines Blasensteines entdeckt, später fand man es auch in Bezoarsteinen von Wiederkäuern. Erst Scherer hat die allgemeine Verbreitung desselben im Thierkörper nachgewiesen. Er fand es im Harne des Menschen, im Gehirne, im Muskelfleisch, in der Milz und in verschiedenen anderen drüsigen Organen, als einen nie fehlenden Bestandtheil, wenn auch nur in sehr geringen Mengen. Einige Guano-Sorten enthalten 0·25% an Xanthin.

Im Harne des gesunden Menschen erscheint das Xanthin in nur sehr geringen Mengen, Neubauer fand in 300 Kilogrm. Harn 1 Grm. Xanthin. Doch fand Mosler etwas grössere Mengen im Harne von Leukämischen, Dürr und Stromeyer[2]) auch bei Leuten, welche Schwefelbäder genommen oder schwefelhältige Salben benützt haben.

Das Interesse des Pathologen nimmt das Xanthin dadurch in Anspruch, dass es, wenn auch sehr selten, zur Bildung von Steinen in der Blase und von Concretionen in der Niere und selbst in den Gallengängen beiträgt. Diese Steine sind von lichtgelber Farbe, hie und da weisslich durchscheinend, und werden durch Reiben wachsartig glänzend. Das Xanthin ist amorph und zeigt unter dem Mikroskope keine krystallinische Structur.

Chemisches Verhalten. 1. Das Xanthin stellt ein intermediäres Product zwischen dem Sarkin und der Harnsäure dar, wir haben die Reihe

Sarkin . .	$C_5H_4N_4O$
Xanthin . .	$C_5H_4N_4O_2$
Harnsäure .	$C_5H_4N_4O_3$.

Es ist schwer löslich in kaltem Wasser 1 : 2000, leichter in heissem Wasser 1 : 400, es löst sich in den Alkalien und kohlensauren Alkalien, sowie in Säuren, mit denen es krystallisirbare Verbindungen gibt. Aus heissem Wasser krystallisirt das Xanthin amorph, das Sarkin dagegen krystallinisch aus.

[1]) Ann. Chem. u. Pharm. Bd. 158.
[2]) Liebig's Annalen. N. F. Bd. 58.

2. In Salpetersäure löst sich das Xanthin beim Erwärmen ohne Gasentwicklung auf; verdampft man bis zur Trockne, dann bleibt ein gelber Rückstand, welcher mit Ammoniakdämpfen nicht purpurfarben wird. (Unterschied des Xanthins von der Harnsäure.) Mit Kalilauge färbt sich der Fleck gelbroth, und nimmt beim Erhitzen eine violettrothe Färbung an.

3. Mischt man auf einem Uhrglas etwas Chlorkalk mit Natronlauge, und bringt zu der Mischung etwas Xanthin, so bildet sich um die Körnchen zuerst ein dunkelgrüner, bald in's Braune übergehender Ring, der nach einiger Zeit wieder verschwindet.

4. In der wässerigen Lösung von Xanthin erzeugt Quecksilberchlorid einen weissen Niederschlag, essigsaures Kupferoxyd scheidet erst nach längerem Kochen daraus gelbgrüne Flocken ab. Die ammoniakalische Lösung von Xanthin wird durch Silbernitrat, essigsaures Bleioxyd und Chlorzink gefällt. Salpetersaures Silberoxyd erzeugt in der salpetersauren Lösung von Xanthin einen Niederschlag, der sich beim Kochen löst, und beim Erkalten in Form von feinen Nadeln oder wawellitförmigen Aggregaten ausscheidet.

Zur Trennung des Xanthins von der Harnsäure in einem Harnsteine behandelt man das Steinpulver in der Wärme mit Salzsäure und filtrirt. Die in Salzsäure unlösliche Harnsäure bleibt auf dem Filter, das Filtrat enthält salzsaures Xanthin. Der nach dem Verdampfen bleibende Rückstand wird nach den obigen Reactionen geprüft.

Darstellung des Xanthins aus dem Harne.

1. Stromeyer[1]) isolirte das Xanthin aus dem Harne nach folgender Methode: Er fällte den Harn mit Kalkmilch, wodurch Phosphorsäure und ein Theil der Harnsäure entfernt wurden. Das Filtrat, mit Salzsäure neutralisirt, wurde mit Quecksilberchlorid gefällt, der Niederschlag durch Decantation ausgewaschen und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Das bräunliche Filtrat ward eingedampft, mit Bleioxydhydrat gekocht, wodurch ein brauner Farbstoff und Harnsäure entfernt wurden, dann ward das aufgelöste Bleioxyd mit Schwefelwasserstoff abgeschieden. Aus dem eingedampften Filtrate schied sich nun beim Erkalten Xanthin mit noch viel Harnsäure aus. Um es hievon zu reinigen, wurde das Xanthin in kochendem Wasser gelöst und mit salpetersaurem Silberoxyd gefällt. Die sich abscheidende krystallinische Xanthin-Silberverbindung wurde in verdünnter kochender Salpetersäure gelöst, wodurch die Harnsäure zerstört wird. Nach Kochen mit Thierkohle und beim Erkalten auskrystallisirt, zeigte sich die Xanthinverbindung ziemlich farblos.

2. Neubauer hat eine Methode angegeben, welche neben dem sicheren Auffinden des Xanthins im Harne auch noch die Gewinnung von Kreatinin und von grossen Mengen chemisch reinem Harnstoff

[1]) Liebig's Annalen, Bd. 134.

gestattet. (S. Neubauer-Vogel, Anleitg. z. qual. und quant. Analyse des Harns, Wiesbaden 1876.) Diese Substanzen werden nach dieser Methode in mindestens 50—100 Liter Urin in folgender Weise ermittelt:

a) Xanthin. Der frische Harn wird mit Barytmischung in einem Decantirtopf ausgefällt, hat sich der Niederschlag gut abgesetzt, wird die Flüssigkeit mit einem Heber abgehoben und dieselbe in Porcellanschalen über Wiesnegg's Oefen bis zum Auskrystallisiren der Salze verdunstet. Die syrupdicke, nach dem Erkalten von der Krystallmasse abgegossene Mutterlauge von etwa 50 Liter Urin wird hierauf mit Wasser auf 4—5 Liter verdünnt, mit etwa 1 Pfund Ammon versetzt und mit einer ammoniakalischen Lösung von salpetersaurem Silberoxyd gefällt. Hat sich der Silber-Niederschlag abgesetzt, wird derselbe nach Decantiren der überstehenden, Kreatinin und Harnstoff enthaltenden Flüssigkeit auf's Filter gebracht und daselbst so lange gewaschen, bis das Filtrat nach dem Ansäuern nicht mehr auf Chlor reagirt. Jetzt lässt man das Filter von Fliesspapier so lange absaugen, bis sich der feuchte Niederschlag mit Leichtigkeit abnehmen lässt, bringt diesen in einen Kolben und löst ihn kochend in möglichst wenig Salpetersäure von 1·1 spec. Gew. auf. Die Lösung folgt meistens vollständig, nur einige Flocken von Chlorsilber bleiben zurück; man setzt das Erhitzen fort, bis die anfänglich sehr dunkel gefärbte Flüssigkeit hellgelb geworden ist. Aus dem Filtrat scheiden sich bald gelbe Flocken von salpetersaurem Xanthinsilberoxyd aus. Dieses auf ein Filter gesammelt und ausgewaschen, wird zur Entfernung der freien Salpetersäure mit ammoniakalischer Silberlösung digerirt, hierauf in Wasser suspendirt, zum Kochen erhitzt und nach Zusatz von etwas Salzsäure mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das gelb gefärbte Filtrat wird durch Behandeln mit Thierkohle entfärbt und scheidet beim Einengen das salzsaure Xanthin in Form von kleinen harten Krystallen ab. Durch wiederholtes Abdampfen des salzs. Xanthins mit Ammon und nachheriges Auswaschen des Salmiaks mit kaltem Wasser wird das Xanthin rein erhalten.

b) Kreatinin. In der ammoniakalischen Mutterlauge des Harns, aus welchem das Xanthin als Silberverbindung gefällt wurde, ist das Kreatinin enthalten. Man erwärmt diese, um das Ammoniak zu verjagen und das überschüssige Silber abzuscheiden, filtrirt und dampft das Filtrat bis zur Syrupconsistenz ein. Diesen Rückstand behandelt man mit dem gleichen Volum absolutem Alkohol, lässt einige Stunden stehen, giesst von den ausgeschiedenen Salzen ab, versetzt die klare Flüssigkeit mit einer concentrirten, säurefreien, alkoholischen Chlorzinklösung und verfährt weiter nach §. 15.

c) Harnstoff. Die alkoholische Mutterlauge, aus welcher sich das Kreatininchlorzink abgeschieden, enthält den Harnstoff, dieser wird durch Hinzufügen eines gleichen Volums reiner Salpetersäure von spec. Gew. 1·2 nach 24 Stunden als salpetersaurer Harnstoff in der Kälte abgeschieden.

Um das Xanthin im Harne auf kurzem Wege aufzusuchen empfiehlt Salkowski[1]) das folgende Verfahren: Man macht den Urin stark alkalisch, filtrirt nach einigen Stunden von den Erdphosphaten ab, und versetzt unter Umrühren so lange mit einer ammoniakalischen Silberlösung, bis eine Probe des Filtrats nach genügendem Zusatz von Ammon durch Silberlösung nicht mehr getrübt wird. Der entstandene grauweisse flockige Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt und bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen in Wasser suspendirt und durch H_2S zerlegt, zum Kochen erhitzt, heiss filtrirt, das Filtrat im Wasserbade zur Trockne verdunstet. Der Rückstand besteht aus Harnsäure, Xanthin und Hypoxanthin. Letztere beiden werden durch Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure 1 : 30 gelöst, heiss filtrirt mit NH_3 übersättigt, nach dem Erkalten wieder filtrirt und mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt. Aus dem Niederschlag wird nach dem oben angeführten Verfahren von Neubauer das salpetersaure Xanthinsilberoxyd gewonnen und weiter aus diesem durch Zerlegen mit SH_2 das Xanthin abgeschieden.

§. 19. **Die Harnsäure.** $C_5H_4N_4O_3$.

Von Scheele im Jahre 1776 entdeckt.

Die Harnsäure ist im Harne des Menschen jener Bestandtheil, durch welchen nächst dem Harnstoff der grösste Theil des Stickstoffs aus dem Körper entführt wird, wenn auch die tägliche Menge, in welcher dieselbe abgeschieden wird, ziemlich gering ist und sich in engen Grenzen bewegt. Sie wird im nativen Harne gelöst an Alkalien gebunden, entleert. Die Schwerlöslichkeit der Harnsäure und deren Salze lässt diese sehr oft auch in Form von Sediment des Harnes erscheinen, aber auch im lebenden Körper erscheint dieselbe häufig in Form von Concretionen an verschiedenen Orten und gibt zu mannigfachen Gesundheitsstörungen Veranlassung, welche das Interesse des Arztes in Anspruch nehmen. Da die Harnsäure bei ganzen Thierclassen, Vögeln und Amphibien, Insecten, der Menge nach das Hauptproduct der Ausscheidung stickstoffhältiger Zersetzungsproducte darstellt, während der Harnstoff nur in geringen Mengen auftritt[2]), war man lange Zeit geneigt, die Harnsäure als eine Vorstufe des Harnstoffs zu betrachten, umsomehr, als der Harnstoff auch in den künstlichen Oxydationsproducten der Harnsäure stets zu finden ist. Doch gibt es auch zahlreiche Anhaltspunkte für die Annahme, dass der Harnstoff aus stickstoffhältigen Verbindungen hervorgeht, ohne die Vorstufe der Harnsäure durchlaufen zu haben, wonach für die Harnsäure eine andere Quelle stickstoffhältiger Substanzen im thierischen Körper existiren würde, wie für den Harnstoff.

[1]) Virchow's Archiv 1870.

[2]) Nach v. Knieriem's Untersuchungen (Zeitschrift für Biologie XIII. Bd., pag. 36) wird von Hühnern auf 1 Th Harnstoff 20—60 Th. Harnsäure, von Enten auf 1 Th. Harnstoff 30—50 Th. Harnsäure ausgeschieden.

Für letzteres spräche insbesondere der Umstand, dass trotz grossen Schwankungen in der Harnstoffausscheidung die Harnsäuremengen nur innerhalb enger Grenzen variiren. Neue Gesichtspunkte für die Entscheidung dieser Frage eröffnen die Ergebnisse der Untersuchung von Knieriem, welche lehrten, dass nach Einnahme von Leucin, Glycocoll und Asparaginsäure bei Hühnern, die Ausscheidung von Harnsäure vermehrt wird. Wir dürfen also die genannten Amidokörper, welche wir im Säugethier-Organismus als Vorstufen des Harnstoffs betrachten, auch für die Vögel als Vorstufen der Harnsäure annehmen. Nicht dasselbe gilt von den Ammoniaksalzen, welche von den Hühnern unverändert ausgeschieden werden.

Wie die Versuche von C. O. Cech [1]), ferner von H. Meyer und M. Jaffé [2]) zeigen, wird der den Hühnern eingegebene Harnstoff, zum grössten Theile als Harnsäure ausgeschieden. Gegenüber der obigen Angabe von v. Knieriem, dass das Ammoniak den Organismus des Huhns unverändert verlasse, fand W. Schröder [3]), dass dasselbe vom Huhne zum grössten Theile als Harnsäure ausgeschieden wird, wenn man es als kohlensaures Salz, oder an solchen organischen Säuren gebunden einführt, die im Kreislauf leicht zu CO_2 und H_2O zerfallen.

Bei Gesunden beträgt die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure nach J. Ranke im Durchschnitt 0·5 Grm. Die Ausscheidung der Harnsäure zeigt einen interessanten Parallelismus mit der des Harnstoffes, mit der sie steigt und fällt. Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff ist hiebei im Mittel, wenn Harnsäure gleich 1 gesetzt wird, wie 1 : 45. Die Ausscheidung der Harnsäure ist am geringsten bei Hunger 0·24 Grm. und bei stickstoffloser Nahrung 0·3, die grösste bei übermässiger Fleischnahrung 2·11 Grm. (Ranke). Sehr reich an Harnsäure ist der Harn der Neugeborenen.

Der Einfluss medicamentöser Stoffe auf die Ausscheidung von Harnsäure ist bisher nur wenig studirt. Nach H. Ranke wird durch den Gebrauch von grossen Gaben schwefelsauren Chinins die Harnsäure-Ausscheidung verringert. Dieselbe Wirkung schreibt Rabuteau dem Coffëin zu. Auch Jodkalium soll nach Rabuteau und Spencer Wells die Harnsäuremenge vermindern. Durch Kochsalz in Form des Wiesbadener Kochbrunnens (3·4 bis 2·7 Grm. ClNa täglich) wurde nach Genth und Neubauer die Harnsäuremenge herabgesetzt, Beneke fand bei Anwendung des Nauheimer Curbrunnens (6 Grm. ClNa täglich) in zwei Fällen eine Zunahme, in einem Falle eine Abnahme der Harnsäuremenge. Dem kohlensauren Natron wurde bisher eine besondere Einwirkung auf die Ausscheidung der Harnsäure zugeschrieben, da man nach dem Gebrauche desselben etwa vorhandene Sedimente von Harngries und harnsauren Salzen rasch verschwinden sieht, ebenso dem kohlensauren Lithiumoxyd wegen der grossen Löslichkeit des harn-

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. X. 1461.
[2]) Ibidem X. 1930.
[3]) Zeitschr. f. phys. Chemie. II. 228.

sauren Lithions, doch weist Beneke [1]) darauf hin, dass dieses Schwinden der Sedimente eine einfache Folge der Umwandlung des sauren phosphorsauren Natrons in neutrales darstellt, wodurch eben die Bildung von Sedimenten gehindert wird, doch ist damit nicht die Abnahme der Harnsäure-Ausscheidung im Harn constatirt. Seegen's Untersuchungen über den Carlsbader Mühlbrunnen, welcher vorzugsweise schwefelsaures Natrium, Kochsalz und kohlensaures Natron enthält, lassen deutlich eine Abnahme der Harnsäure bis zum gänzlichen Verschwinden derselben im Harn erkennen. Auch die Erfahrung Eckart's dürfen wir nicht unerwähnt lassen, nach welcher durch Sauerstoff-Inhalationen ein rasches Abnehmen, ja fast gänzliches Verschwinden der Harnsäure im Harn bewirkt werden kann, doch ist diese bis jetzt weiter noch nicht bestätigt.

Der Einfluss der körperlichen Bewegung auf die Harnsäure-Ausscheidung wurde von H. Ranke untersucht. Derselbe fand, dass leichtere Grade von Bewegung eine geringe Verminderung der Harnsäure im Harn zur Folge haben, ermüdende Bewegung hingegen die Ausscheidung derselben steigert.

Die von Genth herrührende Angabe, dass die Harnsäure bei Einnahme von 5000 C. C. Wasser gänzlich aus dem Harn verschwindet, ist bis jetzt noch uncontrolirt und vereinzelt geblieben.

Verhalten der Harnsäure-Ausscheidung in Krankheiten. Die meisten Angaben über das Verhalten der Harnsäure-Ausscheidung bei Krankheiten bedürfen einer sorgfältigen Nachprüfung. In den Arbeiten vieler bedeutender englischer Kliniker wurden nämlich die quantitativen Verhältnisse der Harnsäure mit den Erscheinungen der Sedimentbildung confundirt und in allen Fällen eine Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung angenommen, in denen ein reichliches Sediment von Harnsäure oder von Uraten in dem Harn gefunden wurde, trotzdem schon Prout nachgewiesen, dass man aus den Sedimenten von Harnsäurekrystallen und harnsauren Salzen noch nicht auf eine Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung schliessen darf, indem die Ausscheidung der Harnsäure als Sediment nicht allein von der Menge derselben, sondern in erster Reihe von der chemischen Beschaffenheit des Harnes — grosse Mengen freier Säure oder saurer Salze im selben — abhängt. Die Untersuchungen, welche mittelst quantitativer Bestimmung der Harnsäure ausgeführt wurden, ergaben die folgenden Ergebnisse:

1. Bei fieberhaften Krankheiten (Typhus abdominalis, Variola vera, Wundfieber, selbst bei acutem Gelenksrheumatismus) fand Bartels an und für sich die Harnsäure-Ausscheidung parallel mit der Harnstoff-Ausscheidung zu- und abnehmen, eine absolute Vermehrung der-

[1]) Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1874. pag. 140.

selben wurde nur in Fällen constatirt, wo die fieberhaften Krankheiten mit erheblichen Störungen des Athmungsprocesses verbunden sind, so bei Pneumonie, pleuritischem Exsudate, Pericarditis, Bronchitis capillaris. Nach diesen Erfahrungen ist Bartels geneigt, die Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung auf eine Herabsetzung der Oxydationsprocesse im Organismus zurückzuführen.

Nach Botho Scheube[1]) steigen und sinken die absoluten Mengen von Harnsäure bei der Pneumonie gleichzeitig mit denen des Harnstoffs. Das Maximum der Ausscheidung fällt zu einer Zeit, wo die Dispnoë schon geschwunden ist.

2. Bei der chronischen Gicht mit Ablagerungen von harnsauren Salzen in den Gelenken fanden Ranke, Neubauer und Bartels die Harnsäure-Ausscheidung vermindert, man darf es daher mit Bartels für fraglich halten, ob bei Gichtischen überhaupt mehr Harnsäure im Körper gebildet wird, als in der Norm.

Garrod hat im Blute der Gichtkranken das Vorkommen von Harnsäure nachgewiesen.

3. Bei der Leukämie fand Ranke die Harnsäure-Ausscheidung bedeutend gesteigert, namentlich relativ zum Harnstoff. In einem von Bartels beobachteten Falle von Leukämie wurde in 24 Stunden die bedeutende Menge von 4·2 Grm. Harnsäure entleert. Salkowski[2]) fand ebenfalls in einer 30tägigen Versuchsreihe eine Steigerung der Harnsäure-Ausscheidung, das Verhältniss derselben zum Harnstoff war im Mittel 1 : 16·3; doch bezieht er diese Steigerung nicht wie Bartels, auf eine behinderte Oxydation des Blutes, sondern im Einklang mit Virchow und Ranke auf die mit der Leukämie einhergehende Milzhypertrophie. Auch beim chronischen Milztumor wurde von Bartels, Mosler Verminderung der Harnsäure-Ausscheidung beobachtet.

4. Bei Chlorosis und Anämie wird die Harnsäure in verminderter Menge abgeschieden, nur in Folge von Anstrengungen und durch dieselben hervorgerufener Athemnoth, wurde auch hier eine relative Zunahme derselben von Bartels beobachtet.

5. Für die chronischen Erkrankungen der Respirations- und Circulationsorgane fehlt es noch an hinreichenden Untersuchungen. Bartels' Erfahrungen gehen dahin, dass die Harnsäuremenge erst dann vermehrt wird, wenn durch Fieberbewegungen und Anstrengungen eine Athemnoth entsteht, wobei die Sauerstoffzufuhr ungenügend wird. In einem Fall von Kohlenoxydgasvergiftung, den Bartels beobachtete, war das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff wie 1 : 27 und 1 : 38.

[1]) Arch. d. Heilk. 1876.
[2]) Virchow's Archiv 1870.

6. Für die Leberkrankheiten steht noch immer der Ausspruch Lehmann's vereinzelt da, wonach in keiner Krankheit grössere Massen harnsauren Natrons ausgeschieden werden sollen, als bei der „eigentlichen granulirten Leber".

7. Die für die Störungen der Digestion und der Hautthätigkeit vorhandenen Angaben der englischen Autoren, welche in diesen Fällen bedeutende Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung constatiren, beruhen, wie Beneke richtig bemerkt, auf der Beobachtung harnsaurer Sedimente im Harn, welche so häufig nach Erkältungen, längerem ruhigen Aufenthalt in kühlen Räumen und Excessen in Baccho beobachtet werden; damit ist aber, wie schon früher erwähnt, eine Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung keineswegs nachgewiesen.

8. Ueber die Ausscheidungsgrösse der Harnsäure bei Diabetes mellitus liegen bis jetzt nur wenig Angaben vor — auch das gänzliche Fehlen derselben im diabetischen Harne wurde behauptet. Kuelz[1]) fand nach einer von Naunyn und Riess angegebenen Methode (s. pag. 122) in einem Falle 0·3 bis 0·5 Harnsäure in der 24stündigen Harnmenge. Naunyn und Riess[2]) fanden im Harne des Diabetikers das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff = 1 : 90, es änderte sich, durch Verabreichung grosser Dosen von Opium, etwas zu Ungunsten der Harnsäure.

§. 20. Darstellung, chemische Eigenschaften und Nachweis der Harnsäure.

Aus dem menschlichen Harn gewinnt man die Harnsäure, wenn man denselben in einem Becherglase mit Salzsäure (nach Neubauer 5 C. C. ClH auf 200 C. C. Harn) versetzt, und denselben an einem kühlen Ort im Dunkeln 24 bis 48 Stunden lang stehen lässt. Nach dieser Zeit hat sich der grösste Theil der Harnsäure in Form von rothbraun gefärbten Krystallen, welche grosse Aehnlichkeit mit jenen Krystallformen zeigen, in denen sich die Harnsäure häufig spontan aus saurem Harne abscheidet, auf dem Boden und an den Wänden des Gefässes ausgeschieden.

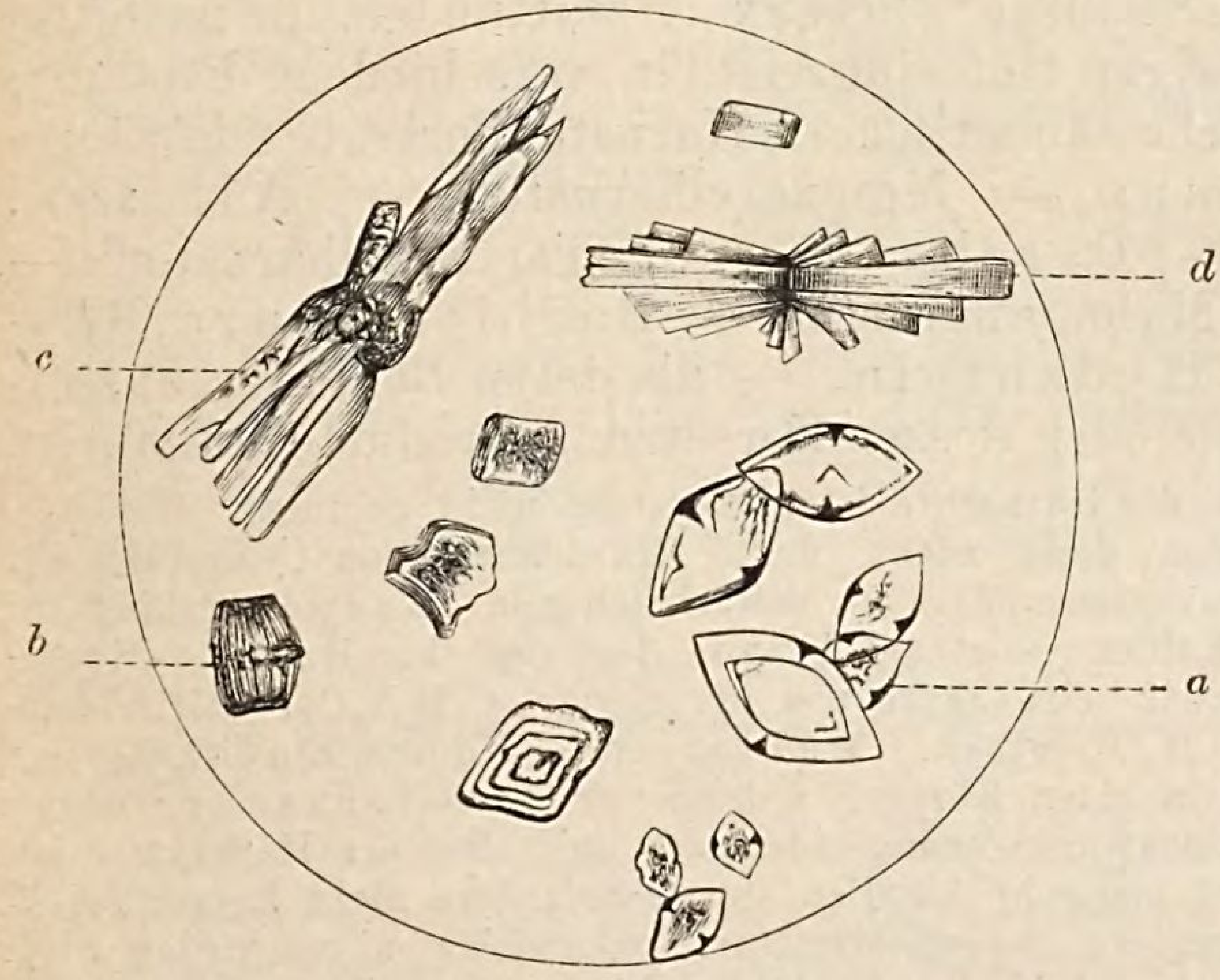
Die aus dem Harn abgeschiedene Harnsäure erscheint dem freien Auge in Form von hell- bis rothbraunen krystallinischen Körnchen, welche an den Wänden des Gefässes ziemlich fest haften. Unter dem Mikroskop erscheint sie in gelben Krystallen, deren Grundform die rhombische Tafel ist. Durch Abstumpfung zweier gegenüber liegender Winkel nähert sich die Form der elliptischen Tafel, welche bald in die Wetzsteinform übergeht, bald durch Abstumpfen der

[1]) Reichert's Archiv 1872.

[2]) Ibidem 1869, Centralbl. f. med. Wissensch. 1870.

längeren Seiten eine flache, sechsseitige Tafel bildet. Auf diese Grundformen lassen sich die mannigfachsten Gestalten zurückführen, in denen die Harnsäure als Sediment auftritt: Fassform mit einer um die Mitte laufende Leiste, Reiskorn und Getreidekorn-Form, die pfeilförmigen und nadelähnlichen Formen, welche häufig als spiessige Durchwachsungskrystalle erscheinen (Fig. 16). Sowohl die Form dieser Krystalle, als ihre Färbung hängt von der Concentration und chemischen Beschaffenheit des Harns ab, aus dem sie herausfallen. Am schönsten fand ich die rhombische Tafelform der Harnsäurekrystalle im Sedimente diabetischer Harne im ersten Stadium der Zuckerharnruhr, sowie im Harne von Leuten, die reichliche Fleischkost geniessen und in welchem neben Harnsäure auch oxalsaurer Kalk herausfällt.

Fig. 16.



a) rhombische Harnsäurekrystalle sich der Wetzsteinform nähernd, *b*) Fassform, *c*) spiessige Krystalldrusen, *d*) Rosette aus wetzsteinförmigen Krystallen.

Harnsäure in grösseren Mengen stellt man sich aus Schlangenexcrementen dar, welche dieselbe in Form von harnsaurem Ammon enthalten. Man löst die vorher pulverisirten Excremente mit verdünnter Kalilauge (1 Th. KOH auf 20 Th. Wasser), und kocht so lange, bis sich kein Ammoniak mehr entwickelt. In die filtrirte Flüssigkeit leitet man einen Strom von Kohlensäureanhydrid so lange ein, bis sie kaum mehr alkalisch reagirt, es entsteht ein weisser, fast unlöslicher Niederschlag von saurem harnsaurem Kali, den man auf das Filter bringt und daselbst mit Wasser wäscht. Das Biurat wird nun von Neuem in Kalilauge gelöst, und die Lösung in siedende überschüssige Salzsäure gegossen; es fällt vollständig reine Harnsäure heraus, welche, am Filter gewaschen und getrocknet, als zartes weisses Pulver erscheint.

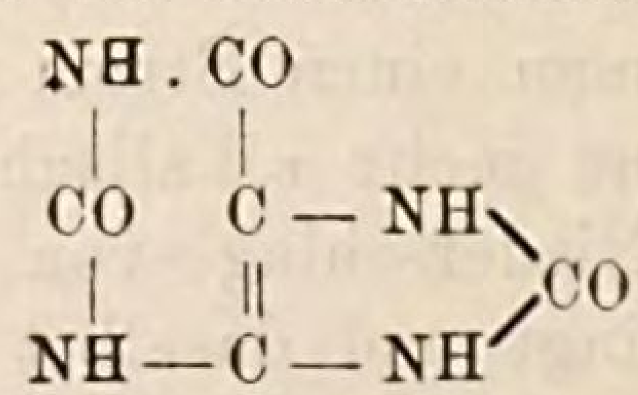
Chemisches Verhalten der Harnsäure. 1. Löslichkeitsverhältnisse. Die Harnsäure ist ein in Wasser sehr schwer löslicher Körper, indem ein Theil derselben sich erst in 18.000 Theilen kaltem Wasser und 15.000 Theilen heissem Wasser löst. Die Lösung von Harnsäure in Wasser färbt

blaues Lackmuspapier nicht roth. Dieselbe ist in geringer Menge in salzsäurehältigem Wasser löslich (siehe quantitative Bestimmung der Harnsäure), ganz unlöslich in Alkohol und Aether.

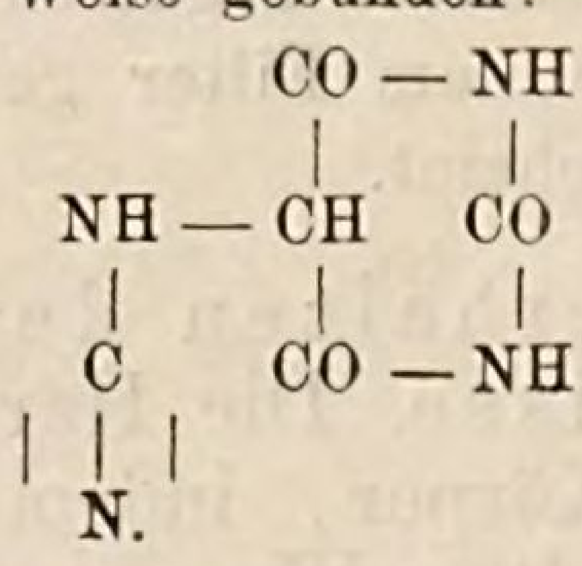
Die Harnsäure löst sich leicht in Natron und Kalilauge, in Ammoniak, in den phosphorsauren, borsauren und kohlensauren Salzen der Alkalien, hiebei nimmt sie diesen Salzen einen Theil der Base, indem sie selbst saure harnsaure Salze bildet. Eine erwärmte Lösung von Dinatriumphosphat löst eine geringe Menge von Harnsäure, welche hiebei in saures harnsaures Natron übergeht, während das schwach alkalisch reagirende Dinatriumphosphat sich in sauer reagirendes Mononatriumphosphat umwandelt. Eine siedend heisse Lösung von borsaurem Natron, mit Harnsäure gesättigt, lässt beim Erkalten die Harnsäure krystallisirt wieder erscheinen.

2. Die Harnsäure wird durch Oxydation, mag diese in alkalischer oder saurer Flüssigkeit stattfinden, je nachdem dieselbe mehr weniger tief eingreift, in verschiedene Producte umgewandelt, welche sämmtlich als Harnstoffderivate von Säureradicalen erscheinen: — Mesoxalylharnstoff — Alloxan, Oxalylharnstoff — Parabansäure, Tartronylharnstoff — Dialursäure, Malonylharnstoff — Barbitursäure, Glycolylharnstoff — Hydantoin, — als deren Begleiter ausserdem noch Harnstoff oder dessen Zersetzungsproducte auftreten.

Die Synthese der Harnsäure ist bisher noch nicht gelungen. Wöhler und Liebig versuchten diese zuerst durch Einwirkung von Cyansäure auf Uramil — Amidomalonylharnstoff — zu bewerkstelligen. Baeyer erhielt bei der Einwirkung von Kaliumcyanat auf Uramil den von ihm Pseudo-Harnsäure genannten Körper, eine Säure von der Formel $C_5H_6N_4O_4$, welche demnach Harnsäure mehr H_2O enthält. Mulder erhielt durch Einwirkung von Cyanamid auf Alloxantin einen Körper, welchen er Iso-Harnsäure nennt, dessen procentische Zusammensetzung identisch mit der der Harnsäure ist, welcher aber aus der Lösung in Alkalien durch Salzsäure nicht krystallinisch wie die Harnsäure, sondern als gallertartiger Niederschlag abgeschieden wird. Entsprechend den oben geschilderten Spaltungsproducten der Harnsäure wurden mehrfache Structurformeln für dieselben — Baeyer, Erlenmeyer, Kolbe und Claus — aufgestellt. Die von Wislicenus[1]) mitgetheilte Constitutionsformel der Harnsäure enthält den Tricarbonidkern mit 2 Harnstoffresten:



Die von Ad. Claus[2]) aufgestellte Constitutionsformel derselben enthält den Cyanamidrest in folgender Weise gebunden:



[1]) Lehrbuch der Chemie. Braunschweig 1874.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1874.

3. Kocht man Harnsäure. die mit Wasser zu einem Brei angerührt wurde, mit Bleisuperoxyd, so zerfällt sie unter Aufnahme von Sauerstoff und Wasser in Kohlensäure und Allantoin nach der Formel: $C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_4H_6N_4O_3 + CO_2$. Hiebei entstehen als Nebenproducte auch Harnstoff und Oxalsäure wahrscheinlich als weitere Oxydationsproducte des Allantoins.

Lex[1]) zeigt die leichte Zerlegbarkeit der Harnsäure in eine Lösung von phosphorsaurem Natron durch Bacterien bei einer Temperatur von 20—30° C. Als Spaltungsprodukte wurden Harnstoff und kohlensaures Ammon nachgewiesen.

4. Kocht man eine Auflösung von Harnsäure in Kalilauge mit einer alkalischen Kupferlösung (Fehling's Flüssigkeit), so erhält man einen weissen Niederschlag, bestehend aus harnsaurem Kupferoxydul; hat man aber Kupfer im Ueberschuss und erhitzt weiter, so scheidet sich rothes Kupferoxydul aus, in der Lösung findet man die Oxydationsproducte der Harnsäure: Allantoin, Harnstoff und Oxalsäure. Der rothe Niederschlag von Kupferoxydul kann im Harne die Gegenwart von Zucker vortäuschen.

5. Eine alkalische Lösung von Harnsäure reducirt Silbernitrat selbst in der Kälte augenblicklich. Löst man eine Spur Harnsäure in Sodalösung auf, und betupft damit ein Stück Filtrirpapier, auf dem man einen Tropfen Silbernitratlösung aufsaugen liess, so entsteht noch bei 1 p. M. Harnsäuregehalt sogleich ein dunkler Fleck, aber selbst noch weit geringere Mengen bis zu $^1/_{500000}$ Grm. erzeugen nach einigen Secunden eine sichtbare gelbliche Reaction.

6. Durch Behandeln mit Natriumamalgam wird die Harnsäure zu Xanthin reducirt.

7. Murexidprobe. Die Harnsäure löst sich mit mässig concentrirter Salpetersäure unter Zersetzung mit gelber Farbe auf, es entweichen Stickstoff und Kohlensäure, während Alloxan und Harnstoff als Zersetzungsproducte zurückbleiben. Wird die Lösung auf einem flachen Porcellanschälchen vorsichtig zur Trockne verdunstet, so hinterbleibt ein gelbrother Fleck, der nach dem Erkalten, mit Ammoniak befeuchtet, purpurroth wird. Der hiebei entstehende Körper wird als Murexid bezeichnet, er ist das Ammoniumsalz des Alloxantinamids, und wird auch als purpursaures Ammoniak beschrieben. Befeuchtet man den rothen Fleck mit etwas Kalilauge, so wird er schön purpurblau gefärbt. Behandelt man den ursprünglichen gelbrothen Rückstand statt mit Ammoniak sogleich mit Natron- oder Kalilauge, dann erhält man eine prachtvoll purpurviolette Lösung, welche aber beim Erwärmen farblos wird. Diese Reaction, als Murexidprobe bekannt, wird sehr häufig angewendet, um in Concrementen und Sedimenten die Gegenwart von Harnsäure nachzuweisen.

[1]) Ctrbl. f. d. med. Wissensch. 187'.

Ausführung. Man löst die zu prüfende Substanz (Harn-Sediment, Concrement, oder fein gepulverte Fragmente von Harnsteinen) mit einigen Tropfen Salpetersäure in einem Porcellantiegelchen, und verdunstet auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne. Bei Gegenwart von Harnsäure zeigt der Rückstand eine röthliche Färbung, befeuchtet man diesen nach dem Erkalten mit verdünntem Ammoniak (1 Th. : 10 Th. Wasser), so entsteht augenblicklich die charakteristische Purpurroth-Farbe des Murexid, welche durch Zusatz eines Tropfens Kalilauge in Purpurblau übergeht. Bei einem Ueberschuss von Ammoniak kann die Reaction ausbleiben; es ist daher zweckmässig, wenn man mit geringen Mengen prüft, dem Verdampfungsrückstande einen mit Ammon befeuchteten Glasstab zu nähern und die Ammoniakdämpfe auf den Rückstand hinzuhauchen.

§. 21. Die harnsauren Salze.

Die Harnsäure bildet mit den Alkalien und Erdalkalien zwei Reihen von Salzen, neutrale und saure, welche im Wasser löslicher sind u. z. die ersteren mehr als die letzteren, wie die Säure an und für sich; unlöslich im Wasser sind die Metallsalze der Harnsäure (harnsaures Blei). Das löslichste Salz der Harnsäure ist das Lithiumsalz, es findet daher auch das keineswegs indifferente Lithiumcarbonat häufig Anwendung, um die Lösung von harnsauren Sedimenten im Organismus zu unterstützen. Der Reihe nach mit abnehmender Löslichkeit folgen dann: neutrales harnsaures Kali, neutrales harnsaures Natron, saures harnsaures Kalium-, Natrium- und Ammoniumoxyd, welche letztere in kaltem Wasser schon ziemlich schwer löslich sind, indem sie bei 15° C. 1000 bis 1600 Theile Wasser zur Lösung bedürfen, viel leichter sind sie in heissem Wasser löslich. So löst sich das saure harnsaure Natron erst in 1150 Theilen kaltem, hingegen schon in 124 Theilen kochendem Wasser auf.

Saures harnsaures Natron und Kali erscheinen als Uratsediment häufig im sauren Harn bei katarrhalischen und rheumatischen Affectionen, bei Fiebern, welche exsudative Processe begleiten, auch in anderen Zuständen, welche eine starke Concentration des Harns verursachen (s. pag. 17), in Form eines durch einen rothen Harnfarbstoff — Uroerythrin — rosenroth oder ziegelroth gefärbten voluminösen Niederschlages, — Sedimentum lateritium — hie und da auch als hellgraues, seltener als fast weisses Sediment. Die Urate sind leicht daran zu erkennen, dass der von dem noch nicht abgesetzten oder wieder aufgeschwemmten Sedimente trübe Harn beim Kochen vollkommen klar wird. Beim Erkalten trübt sich der Harn wieder, indem die Urate wegen ihrer schweren Löslichkeit in kaltem Wasser sich wieder ausscheiden.

Enthält der saure Harn neben Uraten auch Eiweiss, so bemerkt man beim Kochen des Harns in der Eprouvette anfangs ein Klarwerden des Harns, herrührend vom Lösen der Urate, und bei längerem Erhitzen wieder eine Trübung, welche auf Zusatz von Essigsäure nicht wieder schwindet, herrührend vom Eiweiss.

Unter dem Mikroskope erscheint das harnsaure Natron in Form moosförmig gruppirter, sehr kleiner Körnchen. S. Fig. 7, pag. 33.

Das saure harnsaure Ammon findet sich in alkalischen Harnen als Sediment, wo es häufig als Begleiter von phosphorsaurem Magnesia-Ammon auftritt. Dieses Salz ist schwer löslich in Wasser. Stellt man es künstlich dar, indem man Harnsäure mit einer wässerigen Lösung von Ammoniak behandelt, so krystallisirt es in Form glänzender farbloser Nadeln, welche häufig sternförmig gruppirt sind. Im Harnsediment erscheint es, unter dem Mikroskope, in Form von kugeligen Massen, welche immer gelb gefärbt sind, und hie und da mit durchsichtigen Spitzen strahlenförmig besetzt sind (Stechapfel, Morgensterne), oft sind die Fortsätze der Kugeln so lang, dass auch andere imitirende Formen entstehen (Spinnen, mehrwurzelige Zähne etc.). S. Fig. 8, pag. 36.

Fügt man harnsaurem Natron oder Ammon-Salzsäure zu, indem man z. B. unter dem Mikroskop zwischen Objectträger und Deckgläschen einen Tropfen Salzsäure zufliessen und $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde stehen lässt, so findet man nach dieser Zeit an deren Stelle Krystalle von Harnsäure, zumeist die Wetzsteinform zeigend.

Das saure harnsaure Ammon ist ein häufiger Bestandtheil der Phosphatsteine und anderer Blasenconcremente, und bildet auch einen Bestandtheil des Harnsäureinfarctes der Neugeborenen.

§. 22. Bestimmung der Harnsäure.

Die Bestimmung der Harnsäure wurde lange Zeit allein durch directe Fällung derselben im Harne mittelst Salzsäure ausgeführt, doch die Löslichkeit derselben in salzsäurehältigem (Salkowski, Maly) und in destillirtem Wasser, wodurch eine genaue Ausfällung derselben einerseits verhindert wird, und andererseits eine Lösung derselben beim Waschen des Niederschlages stattfindet, führten in den letzten Jahren zu theilweise mühevollen Versuchen, die Harnsäure aus dem Harne vollständig auszufällen, aus denen mit Gewissheit bis jetzt das Eine hervorgeht, dass die in der Literatur bis nun laufenden Angaben über die Grösse der Harnsäure-Ausscheidung beinahe sämmtlich als zu niedrig betrachtet werden dürfen. Um wieviel diese Zahlen zu gering sind, lässt sich aber nicht mit Bestimmtheit sagen, nachdem Salkowski durch Versuche nachgewiesen hat, dass bei der Fällung der Harnsäure im Harne mittelst Salzsäure einmal eine Menge in Lösung bleibt, welche der ausgefällten Menge beinahe gleich, oft auch grösser als dieselbe ist, und ein anderesmal nur ganz geringe Mengen

gelöst bleiben, welche durch die gebräuchlichen Correcturen (s. u.) ausgeglichen werden.

Sind die bisherigen Angaben über die Ausscheidungsmengen der Harnsäure und die daraus gezogenen Schlüsse aus den eben erörterten Gründen nur mit äusserster Vorsicht aufzunehmen, so ist es überdies auch nöthig, darauf hinzuweisen, dass die Angaben über gänzliches Fehlen der Harnsäure in gewissen Fällen von Diabetes wohl auch einer Correctur bedürfen, da nach den jetzigen Erfahrungen die Harnsäure nur bei einer gewissen Concentration der Lösung herausfällt und in sehr verdünnten Flüssigkeiten gelöst bleibt. Es ist daher geboten, verdünnte Harne auf $^1/_5$ ihres Volums, etwa bis zum spec. Gew. von 1·020 zu concentriren, wenn man die Harnsäure aus denselben quantitativ auszufällen die Absicht hat. Bei zuckerhältigen Harnen wird man zweckmässig vor der Bestimmung der Harnsäure den Zucker vergähren lassen, und dann den Harn einengen.

Soll die Harnsäure in eiweisshältigem Harn bestimmt werden, dann wird aus einem bestimmten Volum desselben das Eiweiss durch Coagulation entfernt, und aus dem Filtrate die Harnsäure wie oben ausg·fällt.

Die gebräuchlichste Methode der quantitativen Harnsäurebestimmung wird in folgender Weise ausgeführt: Man misst 100—200 C. C. Harn in ein Bechergläschen und versetzt denselben mit 5 C. C. reiner Salzsäure von 1·11 specifischen Gewicht, rührt gut um, und lässt die Mischung 48 Stunden an einem kühlen und dunklen Orte stehen. Nach dieser Zeit wird die abgeschiedene Harnsäure unter Zuhilfenahme einer abgestutzten Federfahne auf einem bei 100° C. getrockneten aschefreien Filter gesammelt. Um die Harnsäure hiebei vollständig aus dem Glase auf das Filter zu bringen, verwendet man das zuerst erhaltene und mit Harnsäure gesättigte Filtrat, niemals Wasser, welches die Harnsäure auf dem Filter wieder lösen würde. Nur wenn schon alle Harnsäure auf das Filter gebracht wurde, und die saure Harnflüssigkeit vollkommen abgetropft ist, darf man den rothbraun gefärbten krystallischen Niederschlag so lange mit kaltem Wasser waschen, bis das Filtrat mit Silbernitrat keinen Niederschlag mehr gibt, also sämmtliche Salzsäure entfernt ist. Wegen der grossen Löslichkeit der Harnsäure muss man grössere Wassermengen sorgfältig meiden; für die Filtergrösse von 3·5—4 Cm. Halbmesser werden 30—40 C. C. Wasser zum Auswaschen in den meisten Fällen genügen. Dann wird das Filter mit der Harnsäure wieder bei 100° C. getrocknet und gewogen. Die Differenz beider Wägungen zeigt das Gewicht der Harnsäure in 100, resp. 200 C. C. Harn an, aus welchem die Harnsäuremenge in der 24stündigen Harnmenge berechnet werden kann.

Die so ausgeschiedene Harnsäure ist meistens mit Farbstoff verunreinigt, doch kann man sie nach Heintz als reine

Harnsäure berechnen, indem die Menge des Farbstoffes gleich der der Harnsäure sein soll, welche durch 30 C. C. Waschwasser gelöst wird. Wurde aber mehr Waschwasser als 30 C. C. verbraucht, dann ist der durch die Löslichkeit der Harnsäure bedingte Fehler nicht mehr ausgeglichen, und man muss für jeden Cubik-Centimeter, der mehr verbraucht wurde, 0·045 Milligramm Harnsäure als Correctur in Rechnung bringen.

Nach Zabelin und Voit corrigirt man diesen Fehler ohne Weiteres, wenn man das Filtrat mit dem Waschwasser mischt und auf je 100 C. C. der Flüssigkeit 0·0045 Grm. Harnsäure zur durch die Wägung gefundenen Menge hinzuaddirt.

Schwanert[1]) hat Lösungen von harnsaurem Natrium (= 0·05% Harnsäure, Harnconcentration) mit 10% HCl versetzt, 48 Stunden lang stehen gelassen, dann die gesammelte bei 100° getrocknete Harnsäure gewogen. Es blieben im Mittel von drei Versuchen in 100 C. C. Flüssigkeit gelöst 0·0048 Grm., welche also nach Schwanert bei der Harnsäurebestimmung für je 100 C. C. Flüssigkeit und Waschwasser in Rechnung gebracht werden.

Berechnung. Bei 100° getrocknetes Filter sammt Uhrschalen und Klammer gewogen: 12·2345 Gramm.
Bei 100° getrocknetes Filter sammt Harnsäure in 100 C. C. Harn 12·2844 „

0·0499 Gramm.

Harnsäure in 100 C. C. Harn, für 100 C. C. Flüssigkeit hiezu addirt, Correctur nach Voit und Zabelin, 0·0045 = 0·0544, daher in der 24stündigen Harnmenge von 1200 C. C.

$$100 : 0{\cdot}0544 = 1200 : x$$
$$x = 0{\cdot}6528 \text{ Gramm Harnsäure.}$$

Salkowski's Methode der Harnsäurebestimmung im Harn. [2])

Princip. Durch Salzsäure wird nicht sämmtliche Harnsäure aus dem Harn gefällt, was aber noch wichtiger ist, es kommen Harne vor, in denen die Ausfällung mittelst Salzsäure sehr unvollständig ist. Es ist also die obige Bestimmungsmethode nicht mit einem constanten, sondern mit einem wechselnden Fehler behaftet. Der durch die Salzsäure nicht gefällte Rest der Harnsäure kann nach Entfernung der Phosphate aus dem Harn als Doppelsalz von harnsaurem Silber-Magnesia gefällt, und als Harnsäure wieder abgeschieden und gewogen werden.

Ausführung. Es wird in 200 C. C. Harn die durch Salzsäure ausfällbare Harnsäure, wie dies oben beschrieben wurde, auf ein bei 100° getrocknetes Filter gebracht, mit Wasser gewaschen, wieder getrocknet und gewogen. Das hiebei entstandene Filtrat, welches den Rest der Harnsäure gelöst enthält, wird mit Ammoniak neutralisirt, und nun mit stark ammonhältiger Magnesiamixtur die Phosphorsäure abgeschieden.

[1]) Annal. d. Chem. und Pharm. Bd. 163.
[2]) Beiträge zur Kenntniss der Leukämie. Virchow's Archiv. Bd. 52.

Bei längerem Stehen würde sich möglicherweise harnsaure Magnesia abscheiden; um dem vorzubeugen, wird rasch filtrirt, ausgewaschen, und das Filtrat mit ammonikalischer Silberlösung im Ueberschuss versetzt. Den entstandenen Niederschlag filtrirt man zweckmässig mit Hilfe der Bunsen'schen Saugpumpe und wäscht so lange aus, bis das angesäuerte Wasser nicht allein klar bleibt, sondern auch auf Zusatz von Silbernitrat keine Chlorreaction mehr gibt. Hierauf wird der Niederschlag vorsichtig in ein Becherglas gebracht, durch häufiges Umrühren mit dem Glasstab im Wasser vertheilt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt. Nach vollkommener Fällung des Silbers wird der Niederschlag mit der Flüssigkeit einige Zeit erhitzt, heiss filtrirt, das Filtrat auf ein möglichst geringes Volum eingedampft, mit Salzsäure stark angesäuert und 36—48 Stunden an einem kühlen Orte stehen gelassen. Die so erhaltene Harnsäure, welche bis auf einige Spuren von Schwefel vollkommen rein ist, wird wieder auf ein gewogenes Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Das Gewicht derselben zum Gewichte der durch Salzsäure-Fällung allein erhaltenen Harnsäure hinzuaddirt, gibt das Gewicht der in der untersuchten Harnmenge enthaltenen Harnsäure, von welcher auf die ganze Harnmenge berechnet wird.

So umständlich auch die Ausführung dieser Bestimmung ist, haben mich eigene Erfahrungen überzeugt, dass sie bisher die einzig sichere Methode bildet, um sämmtliche Harnsäure direct aus dem Harne zu erhalten, und deren Anwendung bei Untersuchungen, wo es sich um genaue Ermittlung der Harnsäuremenge handelt, füglich nicht umgangen werden kann.

Schwanert hat nun im gesunden und leukämischen Harn Bestimmungen der Harnsäure nach der eben geschilderten Methode von Salkowski ausgeführt und verglich die Resultate mit den Ergebnissen, die erhalten werden, wenn man für die gelöst gebliebene Harnsäure die von ihm angegebene Correctur (S. pag. 119) berechnet. Nach den im Original angeführten Zahlen ist die mit Silber gefällte Menge Harnsäure meistens kleiner und nur selten grösser als die berechnete. Ersteres erklärt Schwanert dadurch, dass zunächst in dem mit Ammoniak gefällten Niederschlag etwas Harnsäure bleibt, dann, dass der Silberniederschlag sich leicht auf Kosten der Harnsäure schwärzt. Maly [1]) bemerkt dem gegenüber, dass er bei Bestimmungen, welche genau nach Salkowski ausgeführt wurden, Zahlen erhielt, welche sich denen von Salkowski anschliessen. Die Zahlen, welche Verfasser [2]) durch Fällung der gelöst gebliebenen Harnsäure mit Silber nach Salkowski erhielt, sind hie und da niedriger als sich durch Berechnung mit dem Löslichkeitscoëfficienten ergeben würde, meistens aber höher, so dass ich mich ebenfalls der Anschauung anschliessen muss, dass durch die eigenthümlichen Lösungsverhältnisse, welche in der Harnflüssigkeit zur Geltung kommen, hie und da mehr Harnsäure der Fällung durch Salzsäure entgehen kann, als dies bei reinen Lösungen von harnsaurem Natron der Fall ist; doch ist auch die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass bei einer gewissen Beschaffenheit des Harns mehr Harnsäure gefällt wird, als aus einer reinen Lösung des harnsauren Salzes. Auch gibt es Harne, welche, wie ich ebenfalls beobachtet habe, mit Salzsäure versetzt, keine oder nur unwägbare Spuren

[1]) Pflüger's Archiv. Bd. VI, 201.
[2]) Annal. d. Chem. u. Pharm. 182, 236.

von Harnsäure ausscheiden (Maly), ein solcher Harn müsste demgemäss frei von Harnsäure gelten. In einem solchen Falle bleibt die Fällung mit Silber das einzige Mittel, das Vorhandensein oder Fehlen derselben im Harne mit Sicherheit zu constatiren.

Fokker's Methode der Harnsäurebestimmung.[1]

Princip. Diese Methode beruht auf der Eigenschaft der Harnsäure, in alkalischer Lösung mit Ammon eine unlösliche Verbindung von saurem harnsaurem Ammon zu bilden.

Ausführung. Man misst 100 C. C. Harn in ein Becherglas und setzt kohlensaures Natron bis zur stark alkalischen Reaction hinzu. Nach 4—6 Stunden filtrirt man die Erdphosphate ab, wäscht den Niederschlag und mischt zum Filtrate 10 C. C. Salmiaklösung. Nach einigen Stunden, bei sehr verdünnten Lösungen erst in 12 Stunden, hat sich die gesammte Harnsäure-Ammonverbindung als feinkörniges Pulver abgesetzt. Man bringt nun die Flüssigkeit und nachher mit einer Feder das Sediment auf ein kleines, vorher mit $^1/_{10}$ Normalsalzsäure behandeltes und gewogenes Filterchen von ungefähr 3 Cm. Radius. Nachdem die Flüssigkeit abgelaufen ist, steckt man die Röhre des Trichters in einen, eine enghalsige Flasche genau schliessenden durchbohrten Kork, damit man behufs Umwandlung des Urats in Harnsäure den Niederschlag auf dem Filter mit Salzsäure behandeln kann, und füllt jetzt Trichter und Filter, letzteres bis zu $^1/_2$ Cm. vom Rande, vorsichtig mit $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure, lässt es einige Stunden ruhig stehen, entfernt darauf den Trichter aus dem Korke, lässt ablaufen, wäscht mit destillirtem Wasser bis zum Schwinden der sauren Reaction, trocknet und wägt.

Nach dieser Methode findet man nie weniger, öfter aber etwas mehr Harnsäure wie mit der gewöhnlichen Methode der Fällung durch Salzsäure. Wegen der geringen Löslichkeit des harnsauren Ammons in verdünntem Harne (100 C. C. verdünnter Harn lösen 11 Milligramm harnsaures Ammon auf) und wegen des Verlustes bei Umsetzung des harnsauren Ammons in Harnsäure auf dem Filter und dem nachherigen Abwaschen, welcher als Minimum auf 2 Mgr. berechnet wurde, werden bei jeder Harnsäurebestimmung nach der beschriebenen Methode 16 Milligramm als Correctur zu der durch Wägung erhaltenen Zahl hinzuaddirt. Es geben nämlich 100 C. C. Harn, 5 C. C. Sodalösung, 10 C C. Salmiaklösung und 15 C. C. Wasser zum Auswaschen 130 C. C. verdünnten Harn, welche 14 Milligramm harnsaures Ammon lösen, zu diesen werden 2 Milligramm für den Verlust zugezählt, also im Ganzen 16 Milligramm.

Salkowski[2] modificirte das Verfahren Fokker's. Um nämlich zu verhüten, dass ein nach Zusatz von kohlensaurem Natron etwa sich ausscheidender Niederschlag von harnsaurem Ammon durch die in Fokker's Methode angegebene erste Filtration verloren gehe, zugleich um die möglichste Abscheidung von harnsaurem Ammon zu erreichen, verfährt Salkowski folgender Art: 200 C. C. Harn

[1]) Pflüger's Archiv. Bd. X.
[2]) Virchow's Archiv f. path. Anat. Bd. 68. 399.

werden mit kohlensaurem Natron, etwa 10 C. C. der concentrirten Lösung, stark alkalisch gemacht, nach etwa 1 Stunde setzt man 20 C. C. concentrirte Salmiaklösung hinzu. Dann wird 48 Stunden bei kühler Temperatur stehen gelassen, durch ein gewogenes Filter abfiltrirt und 2—3mal gewaschen; alsdann das Filter voll verdünnter Salzsäure (1 Th. officinelle Säure auf 10 Th. Wasser) gegossen und das Filtrat aufgefangen; das Aufgiessen von Salzsäure wird noch mehrmals wiederholt, bis, wie der Augenschein leicht lehrt, alles harnsaure Ammoniak in Harnsäure übergegangen ist. Das Filtrat bleibt etwa 6 Stunden stehen; die nach dieser Zeit ausgeschiedene Harnsäure wird auf dasselbe Filter gebracht. Man wäscht zweimal mit Wasser, dann mit Alkohol bis zum Verschwinden der sauren Reaction, trocknet bei 110°. Zu der erhaltenen Zahl addirt man 0·030 hinzu. Handelt es sich um sehr dünne Harne, so wird man gut thun, bis zum spec. Gew. von 1017—1020 einzudampfen.

Bestimmung der Harnsäure im diabetischen Harn. Es gelingt im Harn von mit Diabetes mellitus behafteten Kranken selbst nach Zusatz von gewogenen Harnsäuremengen diese nicht durch Salzsäure auszufällen. Kuelz zeigte, dass es nicht der Traubenzucker ist, welcher die Ausfällung der Harnsäure hindert, ferner auch, dass durch die Gährung die Harnsäure nicht zersetzt wird — doch scheint während der Gährung durch die Bildung verschiedener Säuren die Harnsäure theilweise ausgefällt zu werden — man kann daher annehmen, dass im nicht gegohrenen diabetischen Harn die Fällung der Harnsäure durch andere noch unbekannte Substanzen verhindert werde. Es wurde daher von Naunyn und Riess [1]) folgende Methode der Harnsäurebestimmung angegeben, deren Brauchbarkeit auch von Kuelz bestätigt wurde:

Ausführung. Man versetzt den Harn mit essigsaurem Blei, filtrirt vom entstehenden Niederschlage ab, und fällt das Filtrat mit essigsaurem Quecksilberoxyd. Der entstehende Quecksilberniederschlag wird mit wenig Wasser aufgeschlämmt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, und vom Schwefelquecksilber abfiltrirt. Im Filtrate, welches mit der durch Auskochen des Schwefelquecksilbers mit Wasser enthaltenen Flüssigkeit vereint und auf ein geringes Volum gebracht wird, erfolgt nach dem Ansäuern mit Salzsäure, die Ausscheidung von Harnsäure, welche, wie oben angegeben, auf's Filter gebracht, getrocknet und gewogen wird.

§. 23. **Oxalursäure.** $C_3H_4N_2O_4$.

Wir haben unter den chemischen Eigenschaften der Harnsäure deren leichte Oxydationsfähigkeit hervorgehoben, ebenso auch, dass sie sich in Reste spaltet, welche neben Harnstoff und Kohlensäure als Harnstoffderivate bestimmter Säurereste aufgefasst werden dürfen. — Es ist auch gelungen, im thierischen

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie 9. 421.

Organismus chemische Verbindungen aufzufinden, welche theils directe Oxydationsproducte der Harnsäure darstellen, theils Zwischenstufen zwischen diesen und den endgiltigen Spaltungsproducten derselben.

Die Harnsäure spaltet sich bei Behandlung mit Oxydationsmitteln in Harnstoff und Alloxan (Mesoxalylharnstoff),

$$C_5H_4N_4O_3 + H_2O + O = C_4H_2N_2O_4 + CON_2H_4$$

Harnsäure Alloxan Harnstoff.

Das Alloxan zerfällt nach Aufnahme von Sauerstoff in Kohlensäureanhydrid und Parabansäure (Oxalylharnstoff).

$$C_4H_2N_2O_4 + O = CO_2 + C_3H_2N_2O_3$$

Alloxan Parabansäure.

Die Parabansäure wird durch Aufnahme von einem Molecül Wasser zur Oxalursäure:

$$C_3H_2N_2O_3 + H_2O = C_3H_4N_2O_4$$

Parabansäure Oxalursäure.

Die wässerige Lösung der Oxalursäure zerfällt in der Hitze zu Oxalsäure und Harnstoff:

$$C_3H_4N_2O_4 + H_2O = C_2H_2O_4 + CON_2H_4$$

Oxalursäure Oxalsäure Harnstoff.

Von den einzelnen Gliedern dieser Oxydationsreihe hat schon Liebig das Alloxan in einer Stuhlentleerung bei Dickdarmkatarrh aufgefunden. Die Gegenwart des Ammoniumsalzes der Oxalursäure hat E. Schunk im Harne nachgewiesen, und die interessante Thatsache wurde von Neubauer bestätigt. Das Ammoniumsalz der Oxalursäure bildet sich aber schon, wenn man die Parabansäure mit Ammoniak behandelt, und wir dürfen daher auch dieses Glied der Oxydationsreihe von der Harnsäure zur Oxalsäure und zum Harnstoff als im Thierkörper vorhanden annehmen.

Das oxalursaure Ammon erscheint in nur sehr geringer Menge im Harne; Neubauer erhielt aus 100—150 Liter Harn eine Ausbeute, welche gerade hinreichte, die Identität des Körpers festzustellen. Auch die Oxalsäure, welche wir als nächstes Spaltungsproduct der Oxalursäure kennen gelernt haben, bildet in geringer Menge einen normalen Bestandtheil des Harns, und es ist die Frage offen, ob die im Harn vorkommende Oxalsäure ein Spaltungsproduct der Harnsäure ist, also speciell von der Oxalursäure abstammt, oder ob sie als Oxydationsproduct von Derivaten aus der Fettsäurereihe, mögen diese von den Eiweisskörpern oder von den Kohlehydraten herstammen, aufgefasst werden muss.

Chemisches Verhalten. Die freie Oxalursäure erscheint als weisses lockeres Krystallpulver von saurem Geschmacke, welches sich nur schwierig in Wasser löst. Die oxalursauren Alkalien, sowie das oxalursaure Ammoniak sind in Wasser löslich. Kocht man die

Oxalursäure längere Zeit mit Wasser, mit verdünnten Alkalien oder auch mit Salzsäure, zerfällt sie in Oxalsäure und Harnstoff. Auf dieses Verhalten gründet sich die empfindlichste Reaction zur Erkennung der Oxalursäure.

Nachweis. Versetzt man eine mässig verdünnte wässerige Lösung von oxalursaurem Ammon mit Calciumchlorid und Ammon, so entsteht kein Niederschlag, die Flüssigkeit bleibt vollkommen klar. Wird hierauf die Mischung erwärmt, so tritt noch weit vor der Siedhitze Trübung ein, indem sich oxalsaurer Kalk massenhaft ausscheidet. Nach diesem Verfahren lassen sich mit Hilfe des Mikroskopes noch äusserst geringe Mengen von Oxalursäure auffinden. In concentrirten Lösungen fällt allerdings der oxalsaure Kalk amorph heraus, verdünnte Lösungen aber, besonders wenn die Flüssigkeit noch Farbstoffe enthält (wie der Urin z. B.), geben, in dieser Weise behandelt, einen in Essigsäure unlöslichen Niederschlag von oxalsaurem Kalk, der unter dem Mikroskope die bekannten Quadratoctaëder zeigt.

Sollten unter dem Mikroskope wohl ausgebildete Krystalle von oxalsaurem Kalk nicht auffindbar sein, so kann man nach Neubauer's Verfahren die amorphe Form des oxalsauren Kalks in die krystallinische überführen. Zu diesem Zweck lässt man den Niederschlag absitzen, giesst die Flüssigkeit ab und löst ersteren in 1—2 Tropfen Salzsäure. Ueberschichtet man darauf die zuvor ziemlich stark verdünnte salzsaure Lösung vorsichtig mit Ammon, so erfolgt beim ruhigen Stehen nach und nach Mischung, und sobald sich der oxalsaure Kalk wieder abgesetzt hat, wird man diesmal unter dem Mikroskope wohlausgebildete Krystalle finden.

Zur Darstellung des oxalursauren Ammons aus dem Harne sind grosse Mengen, 50 bis 100 Liter erforderlich. Wird frischer, sauer reagirender Harn durch Thierkohle langsam filtrirt, so dass innerhalb 24 Stunden etwa 16 bis 20 Liter Harn eine, in einer Pipette befindliche Kohlensäule von 400 C. C. Rauminhalt passiren, so wird das oxalursaure Ammon von der Kohle zurückgehalten und kann derselben durch Alkohol wieder entzogen werden. Zum Zurückhalten der Epithelien wird die Kohle oben mit Leinwand bedeckt, welche von Zeit zu Zeit gewechselt wird. Verliert die Kohle die entfärbende Kraft, wird sie der Pipette entnommen und diese mit frischer Kohle gefüllt. Die gesättigte Kohle wird zunächst mit Wasser bis zur völligen Entfernung der Chloride und Phosphate ausgewaschen, an der Luft getrocknet und hierauf mit Alkohol so lange ausgekocht, bis dieser sich nicht mehr färbt. Die filtrirte alkoholische Lösung wird hierauf abdestillirt, der Rückstand unter einem gut ziehenden Abzuge — wegen des starken Uringeruches — am Wasserbade verdunstet und dann mit lauwarmem Wasser extrahirt. Die braune wässerige Lösung, zur Syrupconsistenz verdunstet, scheidet nach längerem Stehen oxalursaures Ammoniak krystallinisch ab. Man entfernt die Reste der Mutter-

lauge durch absoluten Alkohol, wäscht den krystallinischen Rückstand noch einige Mal mit Alkohol nach und reinigt durch Umkrystallisiren in wässeriger Lösung nach vorherigem Digeriren mit Thierkohle.

§. 24. Die Hippursäure. $C_9H_9NO_3$.

Die Hippursäure wurde zuerst von Liebig im Pferdeharne aufgefunden. Sie kommt im Harn der Pflanzenfresser in relativ grosser Menge[1]) vor, und bildet in geringer Menge einen normalen Bestandtheil des menschlichen Harns. Sie ist eine sogenannte gepaarte Säure und zerfällt beim Kochen mit Säuren und Alkalien unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Glycocoll. Die von Wöhler constatirte Bildung der Hippursäure im Körper der Säugethiere nach Einnehmen von Benzoësäure[2]), wo sich diese mit dem Glycocoll verbindet, war das erste Beispiel für die im thierischen Körper stattfindende Synthese, und war der Ausgangspunkt für eine Reihe wichtiger Errungenschaften auf dem Gebiete der Biochemie. Als Quelle der Hippursäure im Harn hat man für die Pflanzenfresser hauptsächlich die in den Futterkräutern derselben vorhandenen aromatischen Substanzen — Chinasäure, ferner Benzoësäure — betrachtet, deren Existenz in den Pflanzen von Lautemann und in jüngster Zeit von O. Loew[3]) nachgewiesen wurde.

Für das Vorkommen der Hippursäure im menschlichen Harn galten längere Zeit hindurch die mit der Pflanzennahrung eingeführten aromatischen Substanzen als einzige Quelle; weitere Beobachtungen lehrten jedoch, dass gesunde und kranke Menschen bei ausschliesslicher Fleischkost ebenfalls Hippursäure ausschieden; Schultzen fand bei einem hungernden Menschen (Oesophagusstrictur) 1·1 Grm. Hippursäure, und so kam man zur Annahme, dass die bei der Spaltung der Eiweisskörper im Organismus auftretenden aromatischen Substanzen direct oder, indem sie zu Benzoësäure oxydirt werden, die Entstehung der Hippursäure bedingen. Nach E. und H. Salkowski[4]) ist es namentlich die von ihnen regelmässig und als sehr frühzeitiges Product der Pankreasfäulniss von Fleisch und Fibrin, aufgefundene Phenylpropionsäure, $C_6H_5CH_2 . CH_2 . COOH$, welche, wie Fütterungsversuche zeigten, im Organismus vollständig in Benzoësäure übergeht und als Hippursäure im Harn

[1]) Städeler fand im Harn der Kühe nahe 1·5% Hippursäure.

[2]) Bei Vögeln (Hühnern) fand Jaffé als Hauptumwandlungsproduct der eingeführten Benzoësäure eine neue Säure von der Formel $C_{19}H_{20}N_2O_4$ Ornithursäure genannt, welche mit starker Salzsäure gekocht in Benzoësäure und eine neue Basis Ornithin zerfällt.

[3]) Journal f. prakt. Chemie N. F. XIX, 331.

[4]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. 653.

wieder erscheint. Da sich höchst wahrscheinlich während des Lebens im Darmcanal eine geringe Menge dieser Säure bildet, wäre damit für das Auftreten der Hippursäure im Harne der Fleischfresser die Erklärung gefunden; für das Erscheinen derselben im Hungerzustande der Thiere wird darauf hingewiesen, dass für die Hippursäure ebenso wie für die Indicanausscheidung unter gleichen Verhältnissen, angenommen werden muss, dass auch in den lebenden Geweben fäulnissartige Processe verlaufen, bei denen sich aus dem Eiweisskörper aromatische Substanzen abspalten. — Wir haben daher bei Herbivoren, zum Theil bei Carnivoren für die im Harn erscheinende Hippursäure als Quellen: 1. die mit der Pflanzennahrung eingeführten aromatischen Substanzen, — Benzoësäure und Körper, welche zu Benzoësäure umgewandelt werden — und 2. der aromatischen Reihe angehörende Spaltungsproducte der Eiweisskörper von der Pankreasfäulniss derselben, oder von fäulnissähnlichen Zersetzungsvorgängen im lebenden Gewebe herrührend.

Wie Benzoësäure in den Thierkörper eingeführt, mit Glycocoll unter Wasserabgabe sich zur Hippursäure paart, so nehmen auch andere aromatische Säuren: Nitrobenzoësäure, Anissäure, Salicylsäure, Toluylsäure, Chlorbenzoësäure, Mesitylensäure, entweder als Ganzes oder, nachdem eine der Seitenketten oxydirt wurde, das Glycocoll im Organismus auf, und erscheinen als sogenannte Glycocollsubstitutionsproducte im Harn.

Der Uebergang der Chinasäure in Hippursäure setzt die vorherige Reduction derselben zu Benzoësäure voraus. Diese hat Lautemann ausserhalb des Organismus mittels Jodwasserstoff ausgeführt. Die Versuche von Stadelmann[1]) machen es wahrscheinlich, dass bei Kaninchen diese Reduction der Chinasäure im untersten Theile des Darmes vor sich gehe.

Den Ort der Hippursäurebildung verlegten Kühne und Hallwachs in die Leber. Schmiedeberg und Bunge zeigten, dass beim Hunde die Bildung der Hippursäure in der Niere vor sich gehe, indem sie beim Durchleiten von mit benzoësaurem Natron und Glycocoll versetzten Blute durch die Nieren Hippursäure erhielten. Kochs bestätigte diese Angaben, fand aber auch, dass sich kleine Hippursäuremengen bilden, wenn man Blut mit fein zerhackten Nieren nach Zusatz von benzoësaurem Natron und Glycocoll digerirt, wonach die Synthese der Hippursäure durch die Lebensprocesse der einzelnen Nierenzellen bewirkt wurde. Beim Digeriren von Blut allein mit den Componenten der Hippursäure ohne Nieren bildete sich keine Hippursäure; auch die Versuche, mittelst der Leber diese Synthese zu erzielen, fielen negativ aus. Für den Pflanzenfresser fand W. Salomon, dass Kaninchen selbst nach der Nephrotomie noch ansehnliche Mengen von Hippursäure bilden. Die Versuche von Weiske, Jaarsveld und Stokvis machen es wahrscheinlich, dass die Hippursäurebildung im Organismus der Pflanzenfresser bei gleicher Fütterung auch von der Individualität der Thiere abhängt; letztere kommen überdies nach weiteren Versuchen, in denen Benzoësäure den Kaninchen in den Magen injicirt wurde, zu dem Resultate, dass die Bildung der Hippursäure an mehr als an einer Stelle im Thierkörper zu Stande kommen kann, und zwar in der Niere, in der Leber und im Darmcanale.

[1]) Arch. f. exp. Path. und Pharm. X.

Salkowski[1]) beobachtete nach Fütterung mit benzoësaurem Natron sowohl beim Menschen als beim Hunde und Kaninchen eine reducirende Substanz im Harn, deren Lösungen sauer reagiren, welche 1·6% Chlor enthält, stickstoffhältig ist und die Nitrobenzolreaction gibt. Die Substanz geht aus angesäuertem Harn nur wenig in Aether über, dagegen in alkoholhältigen Aether und Essigäther, sie ist in Wasser sehr leicht löslich. Das Barytsalz ergab 30·7% Baryum. Die mit Natronlauge übersättigte Lösung hält Kupferoxydhydrat in Lösung reducirt jedoch beim Erwärmen nur schwach, dagegen gibt sie einen Silberspiegel beim Kochen mit ammoniakalischer Silberlösung.

Die von Gesunden bei gemischter Kost ausgeschiedene Menge Hippursäure schwankt nach den verschiedenen Autoren ziemlich bedeutend. Die nach der vom Verfasser angegebenen Methode ausgeführten Bestimmungen bei einem 24jähr. jungen Manne, an sechs aneinanderfolgenden Tagen, ergaben bei gemischter Kost als Mittel 0·884 Grm. in 24 Stunden (1·15 Max. 0·435 Min.). Hallwachs fand in der 24stündigen Urinmenge verschiedener Personen, selbst bei überwiegender Fleischdiät, nahezu 1 Grm. Hippursäure, Bence Jones im Mittel aus 7 an zwei Personen angestellten Bestimmungen nur 0·39 Grm. (0·49 Max., 0·26 Min.), Thudichum bei einem gesunden, kräftigen, von gemischter Kost lebenden Manne die innerhalb 24 Stunden durch den Harn ausgeschiedene Hippursäure 0·169 bis 1·0 Grm. Duchek beobachtete reichliche Hippursäureausscheidung nach Genuss von Prunus Claudia, Lücke nach Genuss von Preisselbeeren, Pettenkofer fand bei einem an Chorea leidenden Mädchen, welches fast nur von Aepfeln lebte, ebenfalls grosse Mengen von Hippursäure — Cuticularsubstanz in den Aepfelschalen.

Die Mehrausscheidung von Hippursäure nach dem Genuss von Preisselbeeren rührt, wie O. Loew (l. c.) zeigte, von dem Gehalte derselben an Benzoësäure her. Er erhielt diese durch Destilliren der Preisselbeeren mit Wasser, Neutralisiren des Destillates mit kohlensaurem Natron, Einengen und schliessliches Fällen mit verdünnter Schwefelsäure.

Ueber das Verhalten der Hippursäure bei Krankheiten liegen bis jetzt nur wenig Untersuchungen vor; auch hier muss die Nahrung der Individuen berücksichtigt werden. Lehmann fand die Hippursäure im sauren fieberhaften Harn, möge das Fieber den Typhus oder eine Pneumonie oder irgend einen anderen pathologischen Process begleiten. G. Bird fand die Hippursäure - Ausscheidung bei Leberkrankheiten, Schultzen bei Icterus gesteigert. Auch bei Diabetes soll sie in grösserer Menge im Harn vorkommen.

Von Schmiedeberg und Bunge wurde gezeigt, dass die Bildung der Hippursäure aus deren Componenten bei Hunden in der Niere vor sich gehe. Anknüpfend an diese Thatsache haben G. J. Jaarsveld und B. J. Stokvis[2]) zu ermitteln gesucht, ob und in welchem Grade der menschliche Organismus bei Nierenleiden das Vermögen einbüsst, die eingeführte Benzoësäure als Hippursäure durch den Harn auszuscheiden; ferner ob in dieser Beziehung die verschiedenen Erkrankungen der Niere Unterschiede darbieten, welche im gegebenen Falle einer gehemmten Hippursäurebildung oder anderen Ursachen zugeschrieben werden müssen. Nachdem sie in einer Reihe von Krankheitsfällen

[1]) Ztschr. f. phys. Chemie. IV. 135.
[2]) Arch. f. exper. Pathologie. X. 268.

die Benzoësäure theils frei, theils als Natronsalz verabreichten, kamen sie zu folgenden Ergebnissen: Bei normalen Menschen wird die innerlich genommene Benzoësäure vollkommen in gebundener Form, d. h. als Hippursäure ausgeschieden, hingegen ging ein Theil der genossenen Säure bei einem an peripherer Paralyse leidenden Kranken, bei dem Nieren- und Leberkrankheiten vollkommen ausgeschlossen werden konnten, nichtdestoweniger unverändert in den Harn über, der beträchtlich grössere Theil der Säure wurde jedoch auch in diesem Falle in gebundener Form abgeschieden. In einem Falle von Stauungsharn und in drei Fällen von Nierenschrumpfung verhielt sich die Ausscheidung der Hippursäure nach Genuss von Benzoësäure ganz gleich den normalen Fällen in zwei Fällen von Amyloid der Niere waren an einem Tage die Verhältnisse ganz normale, hingegen wurde an anderen Tagen der grössere Theil der genossenen Benzoësäure wieder mit dem Harn abgeschieden. In vier Fällen von parenchymatöser Nephritis wurde die genossene Benzoësäure entweder vollständig oder zum grössten Theil unverändert im Harn wieder aufgefunden. Diese Beeinträchtigung der Hippursäureausscheidung war eine absolute bei einem Kranken mit acuter Nephritis und bei einem anderen mit sehr vorgeschrittener chronischer; zugleich zeigte sich, dass bei Nierenaffection im Grossen und Ganzen mit dem steigenden Eiweissgehalt des Harns die Ausscheidung der Hippursäure nach Einverleibung der Benzoësäure immer mehr und mehr abnimmt. Diese Ergebnisse stützen die Ansicht, dass die Hippursäurebildung eine Function der lebenden unversehrten Niere ist. (S. auch das Capitel: Durchgang fremder Körper durch den Organismus.)

Weitere Untersuchungen, welche Jaarsveld und Stokvis über die Bildungsstätte der Hippursäure im thierischen Organismus anstellten, führten sie zu dem Resultate, dass als solche nicht nur die Niere, sondern auch die Leber und der Darmcanal gelten. Da nun nach den obigen Ergebnissen beim Menschen, sich lediglich die Niere als Hippursäure bildendes Organ erwies, gelangten sie, um die differirenden Thatsachen in Einklang zu bringen, zur Annahme, dass im Körper zwar an mehreren Orten Hippursäure gebildet wird, dass diese aber zum Theil bald darauf wieder zu Benzoësäure zurückverwandelt wird. Um nun über die Möglichkeit eines Ueberganges der Hippursäure in Benzoësäure im Organismus Aufschluss zu erhalten, wurde Menschen eine genau abgemessene Quantität Hippursäure gegeben und mit der aus dem Harn wiedergewonnenen verglichen. Hiebei ergab sich, dass gesunde Menschen, und ebenso einige Kranke, bei welchen die eingeführte Benzoësäure nicht vollständig als Hippursäure ausgeschieden wurde, die in den Magen eingeführte Hippursäure nicht zerlegen, hingegen wurde bei zwei Patienten mit chronischen Nierenleiden, bei denen die eingeführte Benzoësäure nur in sehr beschränkter Weise als Hippursäure ausgeschieden wurde, eine so bedeutende Zerlegung der Hippursäure constatirt, dass an einzelnen Tagen nur 20% der eingenommenen Säure unzersetzt den Körper verliessen. Schliesslich ergaben Versuche an Kaninchen, dass die Zerlegung der Hippursäure in Benzoësäure und Glycocoll im Organismus der Pflanzenfresser als eine ziemlich normale Erscheinung betrachtet werden darf, und zwar scheint der Ort der Zerlegung das Blut oder die Gewebe oder Beides zu sein. Beim Menschen ist die Intensität der Hippursäurezerlegung unabhängig vom Eiweissgehalt des Harns. Die verminderte oder aufgehobene Hippursäureausscheidung bei pathologischen Processen des Nierenparenchyms ist nicht nur auf eine noch von unbekannten Umständen abhängige Zerlegung dieser Säure im Organismus, sondern auch auf eine verminderte oder aufgehobene Bildung dieser Substanz in den Nieren zurückzuführen, und die Nieren müssen nicht nur als Ort der Bildung, der Construction, sondern auch als Ort der Wiedervereinigung, der Reconstruction für die Hippursäure gelten.

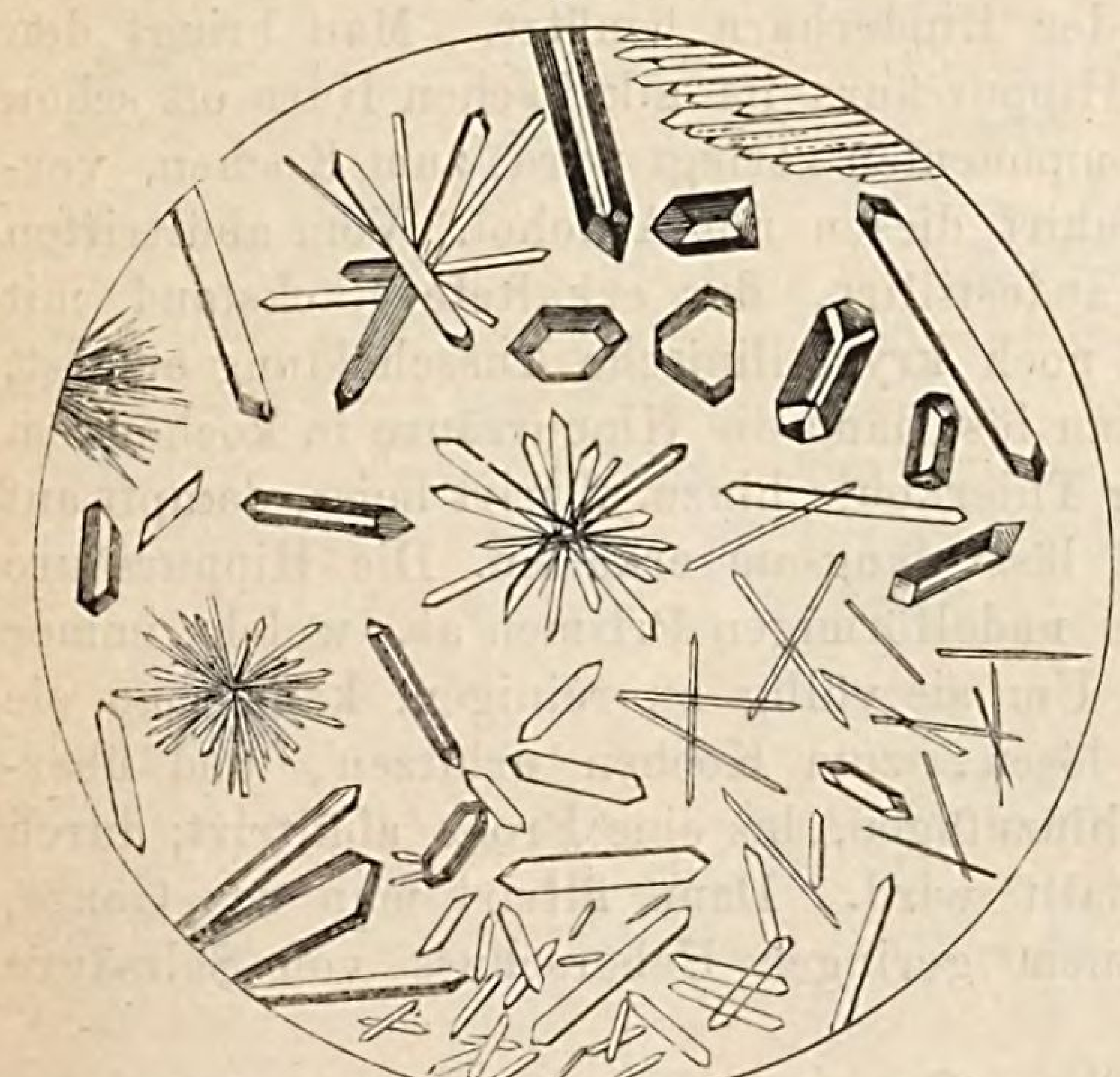
Weyl und Anrep[1]) fanden, dass sowohl normale Kaninchen bei Ernährung mit Milch und Hafer, als normale Hunde bei Ernährung mit Fleisch und Speck, neben der Hippursäure auch Benzoësäure ausscheiden; während des Fiebers scheidet ein Kaninchen mehr Benzoësäure und weniger

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. IV. 169.

Hippursäure aus, als während des normalen Zustandes, beim Hunde nimmt die Ausscheidung der Hippursäure während des Fiebers ab, auch wird ein grösserer Theil der eingeführten Benzoësäure als solche ausgeschieden, als während des normalen Zustandes.

Chemisches Verhalten. 1. Die Hippursäure ist eine einbasische Säure, sie bildet meist leicht krystallisirbare Salze, von denen besonders die der Alkalien und alkalischen Erden leicht löslich in Wasser und auch löslich in Alkohol sind. Das hippursaure Silberoxyd ist in heissem Wasser löslich und scheidet sich beim Erkalten in weissen seideglänzenden Nadeln ab. Vollkommen unlöslich in Alkohol ist das hippursaure Kobaltoxyd. Die freie Säure krystallisirt in farblosen, halbdurchsichtigen, vierseitigen Prismen und Säulen des rhombischen Systems, deren Enden in ein, zwei oder vier Flächen auslaufen. (S. Fig. 17.) Sie ist in 600 Theilen kaltem Wasser löslich, leicht löslich in heissem Wasser, löslich in Alkohol — durch letztere Eigenschaft trennt man sie von der Harnsäure — weniger löslich in Aether, sehr leicht löslich in Essigäther.

Fig. 17.



2. Beim Erhitzen mit concentrirter Salz-, Schwefel-, Salpeter- oder Oxalsäure zerfällt sie unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Glycocoll: $C_9H_9NO_3 + H_2O = C_7H_6O_2 + C_2H_5NO_2$. Auch mit heissen Alkalien behandelt, gibt sie Salze der Benzoësäure und Glycocoll, in derselben Weise zerfällt sie bei der Berührung mit gährenden und faulenden Stoffen, nach J. Munk [1]) auch nach 4stündigem Erhitzen einer $4^0/_0$ wässerigen Lösung auf 170—180°.

3. Gelinde erwärmt, schmilzt die Hippursäure; bei stärkerem Erhitzen in der Eprouvette zersetzt sie sich, es sublimirt Benzoësäure; erhitzt man bis zum Glühen, entwickelt sich Blausäure, und eine poröse Kohle bleibt zurück.

4. Um ganz kleine Mengen von Hippursäure als solche zu erkennen, wendet man vortheilhaft Lücke's Probe an. Man dampft die Probe mit starker Salpetersäure ab, und erhitzt den Rückstand in einem Glasröhrchen. Bei Gegenwart von Hippursäure — auch von Benzoësäure — entwickelt sich ein intensiver Geruch nach Bittermandelöl, von Nitrobenzol herrührend.

1) Zeitschr. f. phys. Chemie. II. 357.

Die Synthese der Hippursäure wurde ausgeführt: 1. durch Erhitzen von Benzamid mit Monochloressigsäure,

$C_6H_5 . CONH_2 + CH_2Cl . COOH = C_6H_5 . CONH . CH_2 . COOH + HCl$;

2. durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glycocollsilber oder Glycocollzinkoxyd,

$C_6H_5 . COCl + CH_2 . NHAg . COOH = C_6H_5 . CONH . CH_2 . COOH + AgCl$.

Zur Darstellung grösserer Mengen von Hippursäure wird zweckmässig Pferde- oder Rinderharn benützt. Man bringt den frischen Harn (weil die Hippursäure im alkalischen Harn oft schon nach 24 Stunden in ihre Componenten zerlegt wird) zum Kochen, verdunstet zum Syrup und extrahirt diesen mit Alkohol. Vom abfiltrirten Extracte wird der Alkohol abdestillirt, der erkaltete Rückstand mit Salzsäure versetzt, so lange noch krystallinische Ausscheidung erfolgt, abfiltrirt und ausgepresst. Man löst dann die Hippursäure in kochendem Wasser, trägt zur Entfärbung Thierkohle hinzu, filtrirt heiss, dampft auf ein kleines Volumen ein und lässt langsam erkalten. Die Hippursäure scheidet sich dann in langen nadelförmigen Prismen ab, welche immer noch gelblich gefärbt sind. Um sie völlig zu reinigen, kann man sie in verdünnter Natronlauge lösen, zum Kochen erhitzen, und übermangansaures Kali so lange hinzufügen, bis eine Probe abfiltrirt, durch Salzsäure, völlig weiss gefällt wird. Dann filtrirt man das Ganze, versetzt noch heiss mit einem geringen Ueberschuss von Salzsäure und lässt krystallisiren.

Für den Nachweis und die Bestimmung der Hippursäure sind zahlreiche Methoden angegeben.

1. Methode nach Meissner. Man fällt in 1000—1200 C. C. Urin mit starkem Barytwasser die Phosphate, Urate und Sulfate des Harns, der überflüssige Baryt wird tropfenweise mit Schwefelsäure entfernt, wobei ein Ueberschuss zu vermeiden ist. Das Filtrat neutralisirt man vorsichtig mit Salzsäure, und dampft bis zur Consistenz eines dicken Syrups ein. Der Rückstand wird noch heiss in eine gut schliessende Schüttelflasche mit 150—200 C. C. absoluten Alkohol gebracht, kräftig umgeschüttelt und stehen gelassen. Die hippursauren Salze bleiben in Lösung, während etwa vorhandene bernsteinsaure Salze und die Chloride gefällt werden. Nachdem sich der Niederschlag vollkommen abgesetzt hat, wird die alkoholische Lösung abgegossen, der Alkohol aus derselben am Wasserbade verjagt und der Rückstand noch warm in einen verschliessbaren Kolben gebracht. Durch Zusatz von Salzsäure wird die Hippursäure freigemacht, und durch Ausschütteln mit viel Aether extrahirt. Nach dem Abdestilliren des Aethers wird der Rückstand mit heissem Wasser gelöst und mit wenig Kalkmilch zum Sieden erhitzt, um die Oxalsäure abzuscheiden, dann filtrirt. Aus dem hippursauren Kalk scheidet sich nach Zusatz von Salzsäure die Hippursäure in Krystalldrusen aus, welche durch Behandeln mit Thierkohle weiter gereinigt werden. Setzt man die Extraction mit Alkohol und das Ausschütteln des angesäuerten Rückstandes mit Aether genügend lange fort, dann kann dieses Verfahren auch als Bestimmungsmethode angewendet werden.

2. Im icterischen Harn fand Schultzen die Hippursäure nach folgendem Verfahren. Der Harn wird mit Bleizucker ausgefällt, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit und eingedampft. Der Rückstand wird mit Alkohol extrahirt, vom Extracte der Alkohol am Wasserbade verjagt, und dem nun bleibenden Rückstande nach Zusatz von Salzsäure durch Schütteln mit Aether die Hippursäure entzogen. Nach dem Verdunsten des Aethers nimmt man mit Wasser auf, schüttelt mit Thierkohle und concentrirt das Filtrat im Wasserbade, wobei sich die Hippursäure in ziemlich reinen Krystallen ausscheidet. Ist dies nicht der Fall, so löst man den Rückstand in Wasser und setzt einen Tropfen Bleiessig zu, wodurch sämmtliche Extractivstoffe und etwa vorhandene Benzoësäure entfernt werden. Das Filtrat wird entbleit, eingedampft und nach dem Erkalten mit etwas Salzsäure versetzt, welche die Hippursäure ausscheidet. Ohne vorherige Fällung mit Bleizucker wird aus icterischem Harn oft nur Benzoësäure erhalten.

3. Das von Bunge und Schmiedeberg [1]) für die Extraction der Hippursäure aus zerkleinerten Organen angewendete Verfahren kann ebenfalls zur Bestimmung der Hippursäure im Harne benützt werden. Man nimmt zweckmässig 800—1000 C. C. Harn, macht, im Falle dieser sauer reagirt, mit Natriumcarbonat schwach alkalisch, dampft bis fast zur Trockne ein, extrahirt hierauf mit absolutem Alkohol so lange, bis eine Probe verdampft keinen Rückstand lässt, filtrirt nach der letzten Extraction. Von den vereinigten alkoholischen Auszügen wird der grösste Theil des Alkohols abdestillirt, der Rückstand auf dem Wasserbade eingeengt, wobei man mit kleinen Mengen Wasser versetzt, bis der Alkohol vollkommen entwichen ist. Die erkaltete concentrirte wässerige Lösung wird stark mit Salzsäure angesäuert und mit Essigäther wiederholt ausgeschüttelt. Der abgegossene Essigäther lässt beim Verdunsten die Hippursäure eventuell mit Benzoësäure gemengt zurück. Durch Behandeln mit Petroleumäther wird die Benzoësäure, (auch Fett), entfernt. Hierauf wird der etwas gefärbte Rückstand mit Thierkohle aufgekocht, heiss filtrirt, das Filtrat in einer gewogenen Glasschale bei höchstens 50—60° eingeengt, bis die Hippursäure auszukrystallisiren beginnt, dann über Schwefelsäure getrocknet und gewogen.

Die zerkleinerten Organtheile — Niere, Leber — in welchen nach Hippursäure gesucht wird, werden zunächst mit lauwarmem Wasser extrahirt, dann das Eiweiss durch Coagulation in der schwach sauren Lösung abgeschieden, hierauf durch ein angefeuchtetes Filter filtrirt, um Fett zu entfernen. Mit dem schwach alkalischen Filtrat verfährt man, wie oben für den Harn angegeben. Bleibt beim Verdampfen des Auszuges von Essigäther eine syrupöse Flüssigkeit zurück, welche wenig Neigung zum Krystallisiren zeigt, dann wird diese mit Zinkoxyd auf dem Wasserbade digerirt, die Lösung der Zinksalze filtrirt, eingedampft, der Rückstand mit Alkohol aufgenommen, wobei das Zinksalz der etwa vorhandenen Milchsäure ungelöst zurückbleibt. Die alkoholische Flüssigkeit wird eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, mit Salzsäure angesäuert und mit Essigäther ausgeschüttelt. Aus dem Verdampfungsrückstand dieses Auszuges erhält man nach obigem Verfahren die etwa vorhandene Hippursäure in Krystallen; bringt man eine concentrirte heisse wässerige Lösung

[1]) Archiv f. exper. Path. VI. 233.

derselben unter das Mikroskop, so schiesst die Hippursäure beim Erkalten in Form feiner Nadeln und radiärer Büscheln an.

4. Cazeneuve[1]) theilt ein Verfahren der Hippursäurebestimmung mit, welches sich durch geringe Umständlichkeit und rasch erreichbare Resultate auszeichnet. Es werden 250 C. C. frischer Harn im Wasserbade auf 25 C. C. eingeengt, dann 50 Grm. Gyps und 5 C. C. Salzsäure hinzugefügt, hierauf bringt man die Masse zur Trockne. Der Rückstand wird gepulvert und in einem Extract mit wasser- und alkoholfreiem Aether erschöpft; der nach dem Abdestilliren des Aethers verbleibende Rückstand wird mit kochendem Wasser aufgenommen heiss filtrirt, und die bei niederer Temperatur auskrystallisirende Hippursäure auf tarirtem Filter gesammelt. Im diabetischen Harn muss früher die Dextrose durch Zusatz von Bierhefe zerstört werden, da dieselbe das Durchdringen und Auslaugen der Gypsmischung vom Aether verhindert.

Bei Versuchen mit Hippursäurelösungen von bekanntem Gehalte nach Cazeneuve erhielt ich die Hippursäure bis auf 0·5—1·5% Differenz wieder.

Ich habe mich jedoch überzeugt, dass, wenn man die Hippursäure in sogenannten hochgestellten Harnen bestimmen will, die Gegenwart der färbenden Substanzen, welche bei der Behandlung des Harngypsbreies durch Aether in Lösung gehen, das Ergebniss dieser Bestimmungsmethode um so mehr beeinflusst, als die Hippursäure, wenn sie nicht eben durch Verabreichen von hippursäurebildenden Substanzen künstlich vermehrt wird, doch nur in sehr geringen Mengen im Harn enthalten ist. Zur Reindarstellung der Hippursäure in solchen Fällen empfiehlt nun Cazeneuve, man möge durch die heisse wässerige Lösung der Hippursäure einige Blasen Chlor durchleiten, wodurch man die Säure ganz farblos erhalten soll.

Schon Liebig fand, dass die wässerige Lösung von Hippursäure beim Durchleiten von Chlorgas nicht zersetzt wird, die Resistenz der Hippursäure gegen oxydirende Agentien bewährt sich auch darin, dass sie vom unterbromigsauren Natron ebenfalls nicht angegriffen wird; doch zeigte sich, dass, wenn man Chlorgas längere Zeit hindurch selbst in eine angesäuerte Lösung von Hippursäure einleitet, diese unter Entwicklung von Stickgas in die stickstofffreie Benzoglycolsäure umgewandelt wird.

Ich modificirte daher die Methode von Cazeneuve in der Weise, dass ich den Verdampfungsrückstand des nativen Harns vor dem Zusatze des Gypspulvers nicht mit Salzsäure, sondern mit Essigsäure ansäure. Die färbenden Substanzen, welche mit der Hippursäure in Lösung gehen, sind meistens Spaltungsproducte der im Harn vorkommenden aromatischen ätherschwefelsauren Salze, welche aber beim Siedepunkte des Aethyläthers in der essigsauren Lösung nicht zerlegt werden, hingegen wohl in der salzsauren Lösung. Auch vermeide ich es, den Verdampfungsrückstand des Harns weiter mit dem Gypspulver

[1]) Rev. mens. de méd. et de chirurg. III. 542. Journ. de pharm. et de Chimie 1879. 309.

auf dem Wasserbade einzutrocknen, sondern setze demselben so viel Gypspulver zu, bis die ganze Masse zu einer feinpulverigen geworden ist. Man erhält bei diesem Verfahren selbst aus dunkelfärbigen Fieberharnen nur ein schwachgefärbtes Aether-Extract. Wird dieses abdestillirt, der Rückstand in heissem Wasser gelöst und filtrirt, so krystallisirt beim Erkalten des Filtrates die Hippursäure in kaum einen gelblichen Schimmer zeigenden Krystallen heraus, deren Reinheit durch die bei der Elementaranalyse erhaltenen Zahlen bestätigt wird.

Ausser etwa mit extrahirter Benzoësäure wird die Hippursäure durch Behandlung mit Petroleumäther gereinigt, welcher diese leicht löst. Wäre das Harngypspulver nicht genügend trocken in Arbeit genommen, so findet man neben der Hippursäure beim Einengen auch Harnstoffkrystalle. In diesem Falle behandelt man den Rückstand mit wasserfreiem Aether, wobei der Harnstoff ungelöst zurückbleibt.

Die Hauptschwierigkeit einer exacten Bestimmung der Hippursäure liegt in der leichten Löslichkeit derselben. Bessere Resultate wären zu erreichen, wenn man das gut krystallisirende in Alkohol unlösliche Kobalthippurat darstellen und die Hippursäure als solches wägen würde.

§. 25. Die Kryptophansäure. $C_5H_9NO_5$.

Thudichum nennt eine Säure von der obigen Formel, welche er aus dem normalen Harn isolirte, Kryptophansäure, sie soll die normale freie Säure des Harns darstellen.

Darstellung. Um diese aus frischem Harn zu erhalten, wird derselbe mit Kalkmilch alkalisch gemacht, filtrirt, darauf mit Essigsäure wieder angesäuert und bis zur Krystallisation concentrirt. Der von den Krystallen abgegossene Syrup wird mit dem 5fachen Volum starken Alkohols gemischt, in einer Flasche geschüttelt, wodurch ein schmieriger Niederschlag von kryptophansaurem Kalke fällt, der nach mehrmaligem Waschen mit Alkohol gereinigt wird. Hiezu löst man das rohe Kalksalz in Wasser und fällt mit einem grossen Ueberschuss einer gesättigten Lösung von Bleizucker. Der Niederschlag (basisch kryptophansaures Blei) wird abfiltrirt, und das Filtrat mit dem 5fachen Volum absolutem Alkohol vermischt, wodurch weisses neutrales kryptophansaures Bleioxyd gefällt wird. Dieses wird auf dem Filter gesammelt, mit Alkohol, darauf mit wenig Wasser, zuletzt mit Aether gewaschen, im Vacuum getrocknet und endlich mit der genügenden Menge Schwefelsäure zersetzt. Die Lösung wird zur weiteren Reinigung mit Barytwasser gesättigt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt und das Filtrat mit Alkohol gemischt, es fällt der kryptophansaure Baryt in weissen Flocken heraus. Dieses kann nun durch Umsetzen in das Bleisalz und Zerlegung des letzteren mit Schwefelsäure endgiltig gereinigt werden.

Die so erhaltene Säure ist amorph, gummiartig durchscheinend, löslich in Wasser, weniger in Alkohol, am wenigsten in Aether. Sie bildet mit den Alkalien und Erdalkalien lösliche, mit den Metall-

oxyden schwer lösliche Salze. Die Kryptophansäure reducirt das Kupfer in alkalischen Lösungen.

Die Existenz dieser Säure ist bisher noch nicht bestätigt worden. Hlasiwetz und Habermann vermuthen jedoch, dass die Kryptophansäure eine unreine Glutaminsäure sei, indem diese ebenso wie die Kryptophansäure Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt, und die Formel der letzteren sich von der der Glutaminsäure nur durch ein Mehr von einem Sauerstoff unterscheidet. Nach der Erfahrung des Verfassers wird eine alkalische Lösung von Kupferoxyd durch reine Glutaminsäure nicht reducirt.

§. 26. Die Farbstoffe des Harns.

Bei der Schilderung der allgemeinen Eigenschaften des Harns wurden die Unterschiede angeführt, welche dieser in seiner Färbung zeigt. An dieser Stelle wäre es unsere Aufgabe, die normalen Farbstoffe des Harns zu schildern, denen derselbe seine eigenthümliche Färbung verdankt, doch ist es bisher noch nicht gelungen, jene Pigmente zu isoliren, denen der normale Harn ausschliesslich seine Färbung verdankt, immerhin aber verschiedene färbende Substanzen, welche zur Färbung des normalen und pathologischen Harns beitragen und dieselben mit bedingen. Ueber den Ursprung dieser Farbstoffe haben die Untersuchungen der neuesten Zeit zweifellos festgestellt, dass sie Derivate der Gallenfarbstoffe, und im weiteren Sinne des Blutfarbstoffes sind.

Wie schon pag. 23 erwähnt, sind wir wegen der bedeutenden Veränderungen, welche die Färbung des Harns in verschiedenen nutritiven Zuständen des Körpers erleidet, im Stande, dieselbe für diagnostische Zwecke zu verwerthen. Bei allen acuten fieberhaften Krankheiten, in denen der Zerfall der Organbestandtheile sich auf die farbigen Blutzellen erstreckt, finden wir intensiv gefärbte Harne, während wir in allen Zuständen, welche mit ungenügender Ernährung einhergehen, bei der Chlorose, bei nervösen Zuständen, bei den Anomalien der Ernährung, welche Beneke als Ausdruck des retardirten Stoffwechsels auffasst, mehr weniger blasse Harne antreffen. Andererseits ist es auch gelungen, das Auftreten und die Vermehrung gewisser Farbstoffe im Harn, mit pathologischen Vorgängen in bestimmten Organen, auch mit Cachexien (Melanose) in Zusammenhang zu bringen.

I. Urobilin.

Das von Jaffé[1]) dargestellte Urobilin stellt den gegenwärtig am besten charakterisirten Farbstoff des Harns dar. Derselbe wurde in reichlicher Menge in den stark gefärbten

[1]) Virchow's Arch. 47. 405.

Urinen von Fieberkranken angetroffen, doch auch in vielen Harnen gesunder Individuen gelang der Nachweis desselben.

Die charakteristischen Merkmale des Urobilins ergeben sich aus dem spectroskopischen Verhalten desselben, und aus den Fluorescenzerscheinungen, welche dasselbe unter gewissen Umständen darbietet. Es zeigen nämlich stark gefärbte saure Harne Fiebernder oft bei der unmittelbaren spectroskopischen Untersuchung, häufig erst nach dem Verdünnen mit Wasser einen nicht besonders scharf begrenzten Absorptionsstreifen γ zwischen den Frauenhofer'schen Linien b und F, in der Mitte zwischen beiden Linien sich von dort leicht nach F verbreiternd; ferner einen charakteristischen Farbenwechsel nach Zusatz von Alkalien. Versetzt man nämlich den Harn mit Ammon, so geht die rothgelbe oder rothe Farbe desselben in Hellgelb über, das schliesslich eine grünliche Nuance annimmt. Nimmt man statt Ammon Natron- oder Kalilauge, so zeigt solcher Harn einen anderen sehr charakteristischen Absorptionsstreifen δ zwischen den Linien b und F, der aber näher an b, als an dem Streifen γ der sauren Lösung auftritt. Der Streifen δ der alkalischen Lösung ist viel dunkler und schärfer begrenzt als γ Bei Anwendung von Ammon statt der fixen Alkalien ist der Streifen δ viel schwächer.

Auch blasse Urine, welche frisch entleert keine Spur eines Absorptionsstreifens zeigen, werden oft beim Stehen an der Luft dunkler, und zeigen hierauf im Spectrum den für das Urobilin charakteristischen Streifen. Jaffé bezieht diese Erscheinung auf die Gegenwart eines Chromogens im Harne, welches durch Aufnahme von Sauerstoff in Urobilin übergeht. Diese Erscheinungen treten natürlich mit grosser Schärfe in der sauren und alkalischen Lösung des Urobilins hervor.

Zur Darstellung des Pigments aus urobilinhältigem Harn gibt Jaffé folgendes Verfahren an: Man macht den Urin mit Ammoniak alkalisch, filtrirt und setzt zum Filtrate so lange eine concentrirte alkoholische oder wässerige Chlorzinklösung hinzu, als der Niederschlag sich noch vermehrt. (Wenn das Filtrat alsdann noch viel Farbstoff enthält, so kann derselbe durch weiteren Zusatz von Ammon gefällt werden.) Die voluminösen Zinkniederschläge von schön rother oder rothbrauner Farbe werden mit kaltem und dann mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction im Filtrate ausgewaschen, dann mit Alkohol ausgekocht, endlich bei gelinder Wärme vollständig getrocknet. Die getrocknete und pulverisirte Masse wird nun in wässerigem Ammoniak gelöst, wobei nur ein geringer Rückstand bleibt. Die mit Farbstoff überladene Lösung wird mit Bleizucker gefällt. — Der gewöhnlich intensiv roth gefärbte Bleiniederschlag wird mit kaltem Wasser gewaschen (doch nicht zu lange, da sonst ein Theil des Farbstoffes wieder in Lösung geht), getrocknet und mit schwefelsäurehältigem Alkohol zerlegt, wobei der Farbstoff durch Alkohol aufgenommen wird.

Die so erhaltene saure Lösung des Urobilins zeigt die oben für den sauren pigmenthältigen Harn geschilderten spectroskopischen Erscheinungen; in alkalischen Lösungen liegt der Streif näher nach b hin. Bringt man eine concentrirte Lösung vor den Spalt des Spectralapparates, so erscheint das Spectrum vom violetten Theil her bis etwa zur Linie b völlig dunkel, beim Verdünnen hellt sich dasselbe allmälig auf und es bleibt schliesslich ein Absorptionsstreif γ mit verschwommenen Rändern an der oben bezeichneten Stelle.

Wird die Lösung durch Ammoniak alkalisch gemacht, so tritt der im Urin beobachtete Farbenwechsel ein. Häufig zeigt die ammoniakalische Lösung schon an und für sich eine merkwürdige Fluorescenz, meistens wird sie erst durch Zusatz von Chlorzink oder anderen Zinksalzen hervorgerufen. Die Verdünnung, bei der noch die Fluorescenz in der Urobilinlösung erscheint, ist, wie Jaffé schildert, „enorm". Lösungen, die im durchfallenden Lichte fast farblos sind, zeigen im auffallenden noch deutlich grünen Schimmer, namentlich wenn sie den directen Sonnenstrahlen ausgesetzt werden. Das isolirte Urobilin zeigt die interessante Eigenthümlichkeit, dass es auch ohne Mithilfe von Chlorzink stark fluorescirt.

Zur Abscheidung des Urobilins aus der Lösung wird die saure alkoholische Lösung mit etwa dem halben Volumen Chloroform vermischt und alsdann mit einem grossen Ueberschuss von destillirtem Wasser geschüttelt. Nachdem die Chloroformlösung sich klar abgesetzt, wird sie durch einen Scheidetrichter entfernt und noch 1—2mal mit destill. Wasser gewaschen. Das Auswaschen muss schnell und mit geringen Wassermengen geschehen, um nicht Farbstoff in Lösung zu bringen. Wenn sich also das Waschwasser zu färben beginnt, hebt man die Chloroformlösung ab und destillirt dieselbe ab.

Der so erhaltene spärliche Rückstand ist das Urobilin. Dasselbe ist amorph, etwas harzähnlich, hat eine rothe Farbe und löst sich in Alkohol, Aether und Chloroform erst mit braungelber, schliesslich mit schwach rosenrother Farbe. Diese Lösungen reagiren vollkommen neutral und zeigen an und für sich schon eine sehr beträchtliche Fluorescenz. Im Spectralapparat zeigen sie den scharf begrenzten dunkeln Absorptionsstreifen δ wie die alkalischen Lösungen. Auf Zusatz von Chlorzink — ohne NH_3 — entsteht in alkoholischer Lösung keine Trübung, keine erhebliche Zunahme der Fluorescenz; war aber die Lösung im durchfallenden Lichte gelb, so tritt sofort eine Umwandlung der Farbe in ein schönes Roth ein.

Zur Lösung der Frage über den Ursprung des Urobilins und somit über die Genese des normalen Harnstoffs hat Maly[1]) durch die Darstellung des Hydrobilirubins beigetragen. Derselbe erhielt durch Reduction des rothen Gallenfarbstoffs des Bilirubins, mit Natriumamalgam einen Farbstoff, welchen er als Hydrobilirubin bezeichnet, und der alle Eigenschaften des von Jaffé isolirten Urobilins mit diesem theilt. Das

[1]) Centralbl. f. die med. Wissensch. 1871. 54.

Hydrobilirubin gibt die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaction nicht. Es zeigt die spectroskopischen Erscheinungen des Urobilins, sowie die grüne Fluorescenz der zinkhaltigen ammoniakalischen Lösung und das Verschwinden derselben auf Säurezusatz, und ebenso die Fällbarkeit desselben durch die meisten Metallsalze.

Reihen wir dieser Thatsache auch noch die an, dass es Hoppe-Seyler gelungen ist, durch Einwirkung von Zinn- und Salzsäure auf Hämatin in alkoholischer Lösung einen Farbstoff darzustellen, welcher durch spontane Oxydation in einen Körper übergeht, der ebenfalls mit dem Urobilin und Hydrobilirubin vollkommen übereinstimmt, ferner das längst bekannte Experiment, dass aufgelöste Blutkörperchen, in die Venen eingespritzt, jedesmal einen icterischen, gallenfarbstoffhältigen Urin erzeugen, dann tritt der Zusammenhang, welcher zwischen einem der normalen Farbstoffe des Harns, dem Hämoglobin des Blutes und den Gallenfarbstoffen besteht, klar zu Tage. Aus dem Blutfarbstoffe entstehen die Gallenfarbstoffe, und die mit der Galle in den Darm sich ergiessenden Farbstoffe derselben verwandeln sich, bis sie in's Colon gelangen, unter Wasserstoffaufnahme in den eben geschilderten Farbstoff des Harns, in das Urobilin.

Auch der von Vanlair und Masius im Darminhalte nachgewiesene Farbstoff, das Stercobilin, wurde von Jaffé mit dem Urobilin identisch gefunden.

Bezüglich des Erscheinens von Urobilin im Harn bei Krankheiten haben Frerichs und Bamberger darauf aufmerksam gemacht, dass der Harn von icterischen Kranken nicht immer die Gmelin'sche Reaction auf Gallenfarbstoffe liefere, sondern sich auf Zusatz von Salpetersäure nur granatroth oder rothbraun färbe. C. Gerhardt [1]) beobachtete derartige Fälle bei Lebercirrhosen und bei einigen Pneumonien mit Gelbsucht. In diesen braunrothen Harnen erhielt Gerhardt die Reactionen des Urobilins. In einer Arbeit „über Urobilin-Icterus" stellt derselbe als allgemeine Regel auf, dass Harn von Gelbsüchtigen, der die gewöhnlich Gmelin'sche Reaction nicht gibt, seine dunklere Färbung dem reichlichen Urobilingehalte verdankt. Auch bei Fällen von Bleikolik mit leichter icterischer Färbung der Haut, zeigte der Harn nur Urobilin-Reaction. Poncet [2]) zeigte experimentell, dass auf grössere Blutergüsse Gelbsucht folgt, welche von dem veränderten Blutfarbstoff herrührt — Gubler's Icterus haemophäique — und dass der dabei mit dem Harn ausgeschiedene Farbstoff mit dem Urobilin identisch ist. Es kann demnach die Existenz eines hämatogenen Icterus nicht mehr bestritten werden, und C. Gerhardt leitet auch den Icterus neonatorum, beim Befunde von Urobilin im Harn, von

[1]) Wiener Med. Wochenschrift 1877. 24 und Correspbl. des allg. ärztl. Vereins von Thüringen. 1878. 11.

[2]) De l'ictère hématique traumatique. Paris 1876.

hämorrhagischen Vorgängen während der Geburt (Kephalhämatom, innere Ecchymosen) ab. In Bezug auf den mit der Pneumonie einhergehenden Urobilin-Icterus wird angenommen, dass das grosse Extravasat, das dem pneumonischen Exsudate beigemengt ist, dessen rothe Blutzellen noch dazu so rasch entfärbt werden, ähnlich wie andere grosse Extravasate, Urobilin-Icterus bedingt.

Nachweis des Urobilins im Harn. 1. Man filtrirt den Harn und untersucht, wenn er sauer reagirt, direct mit dem Spectroskope bei verschiedener Dicke der Flüssigkeitsschicht, er zeigt bei Gegenwart von Urobilin das oben geschilderte spectroskopische Verhalten.

2. Man versetzt die Probe mit Ammoniak im Ueberschuss, filtrirt, setzt etwas Chlorzinklösung hinzu, und untersucht wieder mit dem Spectroskop, und auf die Fluorescenzerscheinungen (s. oben).

3. Man fällt den Harn mit basisch essigsaurem Blei aus, den mit Wasser ausgewaschenen Niederschlag zerlegt man mit schwefelsäurehältigem Alkohol, filtrirt und prüft das Verhalten der sauren Lösung vor dem Spectrum, hernach nach Zusatz einer kleinen Menge von Chlorzink zur ammoniakalischen Lösung.

4. Auf Zusatz von Ammon geht die rothgelbe oder rothe Farbe der sauren Lösung in Hellgelb über, das schliesslich in eine grünliche Färbung übergeht. Auch der urobilinhältige Harn zeigt diese Reaction. Mit dieser letzteren Reaction überzeugt man sich am schnellsten und am sichersten von der Gegenwart des Urobilins (s. oben).

Nach Hoppe-Seyler enthält der normale Harn kein Urobilin, dagegen einen Körper, der, mit Bleiessig gefällt und aus der Bleiverbindung durch Schwefelsäure und Alkohol wieder freigemacht, allmälig Urobilin bildet, und zwar durch eine spontan eintretende Oxydation. Dieser Körper ist ein constant im Harne vorkommender gelb gefärbter Körper, dessen Vorkommen auch von Jaffé constatirt wurde. Ebenso verhält sich das aus Blutfarbstoff durch Zinn und Salzsäure erhaltene Reactionsproduct.

Es gelang Salkowski[1]) mitunter in dunkel gefärbten, jedoch auch in normalen Harnen, unmittelbar nach der Entleerung präformirtes Urobilin nachzuweisen: 100 C. C. Harn werden mit 50 C. C. völlig reinem, auch alkoholfreiem Aether sanft durchgeschüttelt, der Aether abgegossen — und verdunstet. Der oft kaum sichtbare Rückstand wird mit 1 C. C. absoluten Alkohol aufgenommen, die so erhaltene Lösung ist rosenroth mit grüner Fluorescenz und zeigt das spectroskopische Verhalten des Urobilins. Kleine Abweichungen stören das Gelingen des Verfahrens, z. B. Zusatz von Alkohol oder Essigsäure beim Schütteln mit Aether. Auch die Rosafärbung, welche manche dünne, schwach eiweisshaltige Harne bei Nephritis auf Essigsäurezusatz annehmen, beruht häufig auf Urobilin, welches in diesem Falle in irgend einer Weise gebunden sein muss. Schüttelt man nämlich einen solchen Harn mit Chloroform, so zeigt dieses den Absorptionsstreifen des Urobilin.

II. Urochrom.

Thudichum bezeichnet als Urochrom ein von ihm dargestelltes Pigment, welches nach dessen Ansicht der eigentliche gelbe Farbstoff des normalen Harns ist. Dasselbe erscheint

[1]) Ztschr. f. phys. Chemie. IV. 134.

isolirt und getrocknet in Form von gelben Krusten, welche in Wasser in verdünnten Säuren und Alkalien löslich, weniger löslich in Aether und schwer löslich in Alkohol sind. Die wässerige Lösung nimmt an der Luft allmälig eine rothe Farbe an, trübt sich und setzt harzige Flocken ab. Aus der wässerigen Lösung wird das Urochrom durch Bleiessig und essigsaures Quecksilberoxyd gelb gefällt, Bleizucker fällt es als weissen Niederschlag. Salpetersaures Quecksilberoxyd gibt einen weissen Niederschlag, der beim Kochen blass fleischfarben wird, während die überstehende Flüssigkeit sich rosenroth färbt. Durch Silbernitrat wird es als gelatinöse, in Salpetersäure lösliche Masse gefällt.

Behufs Darstellung des Urochroms versetzt man den Harn mit Barythydrat (5 Grm. Barythydrat auf 1 Liter Harn) und darauf mit einer gesättigten Lösung von essigsaurem Baryt, schüttelt heftig und lässt dann 24 Stunden bis zum Absetzen des Niederschlages stehen. Das Filtrat wird mit Bleizucker und Ammoniak ausgefällt. Der Bleiniederschlag enthält das Urochrom. Nachdem derselbe ausgewaschen, wird er in einer Porcellanschale mit verdünnter Schwefelsäure zerrieben, das Urochrom geht in Lösung. Um es aus dieser Lösung zu isoliren, neutralisirt man das Filtrat mit kohlensaurem Baryt, macht das Filtrat mit Barytwasser alkalisch, behandelt mit Kohlensäure und filtrirt. Jetzt behandelt man die Lösung mit essigsaurem Quecksilberoxyd, der entstehende Niederschlag zeigt eine gelbe Färbung, wenn er reines Urochrom enthält. Ist er grau oder schwärzlich, muss die nach Zerlegung des Niederschlages durch Schwefelwasserstoff abfiltrirte Flüssigkeit noch einmal mit Bleizucker und Ammoniak u. s. w. behandelt werden. Nach der Zerlegung des Urochrom-Quecksilberniederschlages mittelst Schwefelwasserstoff erhält man eine gelbe Lösung, welche am Wasserbade verdampft, das Urochrom mit den oben geschilderten Eigenschaften zurücklässt.

Spaltungsproducte des Urochroms. Der rothe Körper, welcher bei der Oxydation der Urochromlösung an der Luft entsteht, entspricht nach Thudichum dem Uroerythrin. Unter dem Einfluss von Säuren liefert sowohl die gelbe als die rothe Substanz drei Spaltungsproducte. Wäscht man nämlich die braunen Klumpen, welche sich beim Kochen einer sauern Urochromlösung mit Wasser absetzen, mit Alkohol, dann bleibt ein braunes Pulver zurück, welches Thudichum Uromelanin nennt, und welches die Eigenschaften einer Säure zeigt, indem es in Kalilauge löslich ist. Die rubinroth gefärbte alkoholische Lösung gibt nach Zusatz von Wasser einen harzartigen Niederschlag, welcher durch Aether in zwei Theile gesondert wird. Der in Aether unlösliche Theil ist das Uropittin, welches aus Alkohol krystallisirt erhalten wurde, und die ätherische Lösung enthält die Omicholsäure. Nach Thudichum rührt der Geruch des zersetzten Harns vom Uropittin und der Omicholsäure oder von deren Zersetzungsproducten her. Das kohlensaure Ammon steigert diesen Geruch, ist aber nicht dessen Ursache.

III. Uroërythrin.

Das Pigment, welches dem Sedimente von harnsaurem Natron und Harnsäure hie und da eine rosenrothe bis ziegelrothe Färbung verleiht, welche durch Stehen des Harnes an der Luft zunimmt, wird Uroërythrin genannt. Dasselbe soll in krankhaft veränderten Harnen auch in Lösung vorkommen. Thudichum lässt das Uroërythrin durch Oxydation aus dem Urochrom (s. d.) entstehen. Uroërythrin ist nach Heller in Alkohol unlöslich. Nach Hoppe geben jedoch manche rothe Sedimente an Chloroform ein auch in Alkohol lösliches, prächtig purpurrothes Pigment ab.

Anhang.

1) Melanin. Im Harn von Kranken mit melanotischen Carcinomen fanden Ganghofner und Pribram[1]) ein Chromogen, das durch Oxydationsmittel sowie beim Stehen an der Luft intensiv geschwärzt wird, indem sich ein schwarzes Pigment, das Melanin bildet; die Anwesenheit desselben stört die Indigoreaction mit Salzsäure und Chlorkalk. Auch Stiller beobachtete Melanurie als Symptom des Pigmentkrebses. Der klare gelbe Harn wurde an der Luft in wenigen Stunden ganz dunkel. Diese Veränderung wird im frischen melanogenhältigen Harne durch concentrirte Salpetersäure oder nach Lerch's Verfahren durch Chromsäure augenblicklich hervorgebracht. Lerch isolirte den schwarzen Farbstoff, das Melanin, aus dem Harne in einem von Halla beschriebenen Falle von melanotischem Krebs. Die Periodicität der Melaninausscheidung bei Pigmentkrebs wird von mehreren Autoren constatirt. D. Finkler[2]) beobachtete einen Fall von Melanurie, bei welchem im frischen Harne nur selten das Melanogen, viel häufiger das Melanin als solches vorhanden war. Selbst wenige Stunden nach Entleerung der Blase durch Katheterisiren frisch entnommener Harn war tief schwarz. War der Harn braun, so konnten durch Salpetersäure und durch Chromsäure tief schwarze Wolken in ihm erzeugt werden, war er dagegen schon tief schwarz, so wurde durch Zusatz genannter Säuren gar nichts an seinem Aussehen verändert. Von klinischen Beobachtungen ausgehend, betont Finkler die Möglichkeit, dass eine Geschwulstbildung, die auf dyskratischem Boden multipel auftritt, Melanin als solches in den Harn liefert, dass dagegen conform den früheren Berichten Metastasenbildung melanotischer Tumoren, von einem primären Herd aus, das Melanogen erscheinen lässt.

2) Braune und schwarze Chromogene. Seit der Einführung der Carbolsäure in die chirurgische Praxis kommen häufig grünbraune bis beinahe ganz schwarze Urine zur Beobachtung, deren Färbung nicht von Blutfarbstoff herrührt. Es sind dies die sogenannten „Carbolharne". Die häufig gemachte Beobachtung, dass die Intensität der Schwarzfärbung der Harne nicht immer von der Menge der

[1]) Prager Vierteljahrsschr. 1876.

[2]) Centralbl. f. klin. Medic. I. Jahrg.

äusserlich oder innerlich angewendeten Carbolsäure abhängig ist, findet ihre Erklärung in dem Umstande, dass die Intensität der Färbung dieser Harne theils von der Menge der Carbolsäure abhängt, welche resorbirt wurde, theils von anderen Bedingungen, welche die Oxydation derselben sowohl in der Blutbahn als in dem ausgeschiedenen Harne beeinflussen. Ueber die Substanzen, welche die dunkle Färbung des Carbolharns bedingen s. S. 142.

J. Vogel fand tief dunkel gefärbte Urine nach dem Einathmen von Arsenikwasserstoff, von zersetztem Blutfarbstoff herrührend. S. Hämoglobinurie.

Auch ein Vomitus, welcher nach dem Ausspritzen einer Ovariencyste mit Carbolsäurelösung erfolgte, färbte sich an der Luft bald dunkelbraun.

§. 27. Aromatische Aethersäuren.

a) Phenylschwefelsäure und homologe Verbindungen.

Das Vorkommen der Carbolsäure im normalen Menschenharn als Bestandtheil desselben, wurde von Städeler nachgewiesen. Im Kuh- und Pferdeharn fand er ausserdem noch die Tauryl- und Damalursäure, deren Verwandtschaft mit der Carbolsäure er ebenfalls erkannte. Später fand Buliginsky in Hoppe-Seyler's Laboratorium, dass das aus dem Harn darstellbare Phenol das Zersetzungsproduct eines noch unbekannten Harnbestandtheiles bildet, der in Alkohol löslich, durch Bleizucker, Bleiessig und Ammon nicht fällbar ist, jedoch bei der Einwirkung verdünnter Mineralsäuren Phenol liefert.

E. Baumann gelang es nachzuweisen, dass das Phenol und andere Hydroxylderivate des Benzols im Säugethierharn, in Form von Kaliumsalzen aromatischer Aetherschwefelsäuren, als normale Bestandtheile desselben enthalten sind. Dieselben liefern bei ihrer Zerlegung einerseits Phenol, Kresol, Brenzcatechin und Indigo, andererseits Schwefelsäure. Es sind demnach im Säugethierharn drei aromatische Aetherschwefelsäuren vorhanden, und zwar 1. die phenolbildende Substanz, 2. die indigobildende Substanz und 3. die brenzcatechinbildende Substanz. Diese Aetherschwefelsäuren sind stärkere Säuren als Essigsäure und werden durch letztere aus ihren Verbindungen mit Metallen nicht abgeschieden; durch concentrirte Salzsäure werden ihre Salze zerlegt, und die Säuren selbst unter Wasseraufnahme in Schwefelsäure und in Phenole und verwandte Körper gespalten. Er stellte das Kaliumsalz der Phenyl- und Kresyl-Schwefelsäure aus dem Harn dar und zeigte, dass in den Thierkörper eingeführtes Phenol zum grösseren oder kleineren Theil in Phenylschwefelsäure übergeht, und dass durch die Einführung von Phenol in den Thierkörper die Menge der phenylschwefelsauren Salze im Harn so weit gesteigert werden kann,

dass alle zur Ausscheidung gelangende Schwefelsäure in dieser Form erscheint; auch eine noch weiter gehende Vermehrung derselben kann im Harne erzielt werden, wenn neben grösseren Mengen von Phenol gleichzeitig schwefelsaure Salze gegeben werden. Dem entsprechend ist auch der nach innerlicher und äusserlicher Anwendung der Carbolsäure ziemlich häufig auftretende braun gefärbte „Carbolharn“ sehr reich an aromatischen Aetherschwefelsäuren, und bei Carbolintoxicationen verschwindet die als Alkalisulfat im Harn normal vorkommende Schwefelsäure zum grössten Theile, ja sie kann in demselben vollständig fehlen.

Diese Thatsachen wurden für die Diagnose und Therapie der Intoxicationen mit Carbolsäure in folgender Weise verwerthet: Während die als Alkalisulfat im Harne enthaltene Schwefelsäure in dem mit Essigsäure angesäuerten Harn direct durch Bariumchlorid gefällt wird, wird die als aromatische Aetherschwefelsäure vorhandene erst durch Zusatz von Salzsäure und nachheriges Erwärmen frei, und somit fällbar durch Bariumchlorid gemacht. Versetzt man daher den mit Essigsäure angesäuerten Harn mit Chlorbarium, so wird bei vorhandener Carbol-Intoxication statt der deutlichen milchigen Trübung gar keine oder nur eine spärliche bemerkbar sein. Da nun die aromatischen Aetherschwefelsäuren nicht giftig sind, und im Organismus selbst aus dem im Kreislauf vorhandenen Phenol und den schwefelsauren Alkalien entstehen, so war die Annahme gerechtfertigt, dass durch innerliches Darreichen von Natriumsulfat die toxischen Wirkungen der Carbolsäure im Organismus aufgehoben werden. (S. Sonnenburg. Deutsch. Ztschr. f. Chir. IX. S. 356.)

Die grünlich-braune Farbe des sogenannten „Carbolharns“, welche nach längerem Stehen des Harnes an der Luft von der Oberfläche aus allmälig in eine schwarz-braune übergeht, ist nach den Untersuchungen von E. Baumann und C. Preusse[1]) von der Gegenwart des Hydrochinon $C_6H_4\begin{smallmatrix}\diagup OH\\ \diagdown OH\end{smallmatrix}$ — Paradihydroxylphenol — bedingt, das als Umwandlungsproduct des Phenols im Thierkörper entsteht, indem analog der von Schultzen und Naunyn zuerst im Thierkörper beobachteten Entstehung von Phenol aus Benzol durch Aufnahme von Sauerstoff, durch den gleichen chemischen Vorgang aus Phenol das Hydrochinon gebildet wird. Dieses erscheint nun im Harne zum grösseren Theile in Form der entsprechenden Aetherschwefelsäure, deren Lösung ungefärbt ist, ein kleinerer Theil wird zu färbigen Producten weiter oxydirt und diese sind es, welche die schwarz-braune Färbung des Carbolharns hervorbringen. Aber auch die Hydrochinonschwefelsäure zersetzt sich im entleerten Harn leicht in ihre Componenten, und das freigewordene Hydrochinon wird besonders im alkalischen Harn rasch zu färbigen Producten oxydirt. Man kann

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. III. pag. 156.

daher aus dem schwarzgefärbten Carbolharn auch freies Hydrochinon durch Ausschütteln mit Aether gewinnen, der Rückstand des Aetherauszuges zeigt die Reactionen desselben: Reduction alkalischer Silberlösung in der Kälte und Entwickelung von Chinon beim Erwärmen mit Eisenchlorid.

Fügt man zu frisch entleertem menschlichen Harn eine kleine Menge von Hydrochinon, so wird die Farbe desselben zunächst nicht verändert. Beim ruhigen Stehen des Harns tritt aber nach einiger Zeit ganz dieselbe dunkle Färbung von der Oberfläche aus auf, die bei der Zersetzung des Carbolharns beobachtet wird.

Nach den Untersuchungen von Brieger ist es wahrscheinlich, dass der Carbolharn ausser Hydrochinon auch Spuren von Brenzcatechin (s. d.) enthält.

Die Oxydation des Benzols zu Phenol war ausserhalb des Thierkörpers für den Chemiker bisher nicht ausführbar, Hoppe Seyler[1]) gelang dies durch Einwirkung des durch nascirenden Wasserstoff activirten Sauerstoffs (mittelst Palladiumwasserstoff und atmosphärischer Luft), hiebei wurde auch die Bildung einer Substanz beobachtet, die sich mit Kalilauge braun färbt und wahrscheinlich Hydrochinon ist.

Darstellung von kresylschwefelsaurem Kalium. Pferdeharn, — 50—100 Liter — wird zum Syrup verdunstet, mit 90procentigem Alkohol aufgenommen, nach Abdestilliren des Alkohols wird wieder zum dünnen Syrup verdunstet, den man in der Kälte, am besten unter 0°, stehen lässt; man erhält nach wenigen Tagen einen braunen Krystallbrei, der durch Absaugen mit der Pumpe und Pressen zwischen Filtrirpapier möglichst von der Mutterlauge befreit wird und im Pferdeharn der Hauptmenge nach aus dem schwerlöslichen kresylschwefelsauren Kalium $SO_2\genfrac{}{}{0pt}{}{OC_6H_4-CH_3}{OK}$ besteht, während in den leichter löslichen Theilen in geringer Menge auch das phenylschwefelsaure Kalium vorkommt. Beide Körper krystallisiren ohne Krystallwasser und lassen sich unzersetzt auf 180° erhitzen, sie lösen sich in heissem Wasser leicht, schwerer in kaltem: sie sind in kaltem Alkohol nicht und in kochendem schwer löslich. Ihre Lösung zeigt eine schöne blaue Fluorescenz.

Die Lösung des kresylschwefelsauren Kaliums gibt mit Eisenchlorid keine Reaction. Beim Erhitzen auf 150—160° geht dasselbe unter theilweiser Zersetzung in eine neue Verbindung über, deren Lösung mit Eisenchlorid schön blau gefärbt wird.

Aus dem Destillate einer grösseren Menge mit Salzsäure versetzten Pferdeharns isolirte Baumann ein Kresol, das bei 197—190° siedet, mit der Taurylsäure von Städeler identisch ist, und in seinen Eigenschaften mit dem von Engelhardt und Latschinoff beschriebenen α Kresol übereinstimmt.

Für die synthetische Darstellung des phenylschwefelsauren Kaliums gibt E. Baumann folgendes Verfahren an:

100 Th. Phenol werden mit 60 Th. Kaliumhydroxyd und 80—90 Th. Wasser in einem geräumigen Kolben zusammengebracht; nachdem die Mischung auf 60—70° erkaltet ist, werden 125 Th. fein gepulvertes Kaliumpirosulfat allmälig zugesetzt. Nach 8—10 Stunden, während welcher Zeit die Masse unter häufigem Schütteln bei 60—70° erhalten wird, ist die Reaction im Wesentlichen beendigt. Der Inhalt des Kolbens wird nun mit siedendem Alkohol von 95% extrahirt. Das Filtrat erstarrt beim Erkalten zu einem Krystallbrei von phenolschwefelsaurem Kalium, das durch ein- oder zweimaliges Umkrystallisiren aus heissem Alkohol gereinigt wird. Die Reaction verläuft nach der Gleichung: $K_2S_2O_7 + C_6H_5OK = K_2SO_4 + C_6H_5 - O - SO_3K$.

1) Zeitschr. f. phys. Chemie. I. 396, II. 1.

Es ist zweckmässig, während der Reaction die angegebene Temperatur von 60—70° einzuhalten; dieselbe verläuft auch bei gewöhnlicher Temperatur, aber viel langsamer; erhitzt man bis zum Kochen, so findet leicht eine reichlichere Umwandlung des Pyrosulfats durch das Wasser in Bisulfat statt, welches mit dem Phenolkalium sich in neutrales Sulfat umsetzt: $KHSO_4 + C_6H_5OK = K_2SO_4 + C_6H_5OH$. Wird die Flüssigkeit durch reichliche Bildung von Bisulfat sauer, wird das schon gebildete ätherschwefelsaure Salz wieder zersetzt. Aus diesem Grunde sind bei der Darstellung die Verhältnisse so gewählt, dass auf 2 Mol. Phenolkalium nur ungefähr 1 Mol. Kaliumpyrosulfat kommt; beobachtet man dieselben, so kann in der ganzen Masse niemals die saure Reaction eintreten, dieselbe gibt sich durch einen Umschlag der grünen Farbe der alkalischen Flüssigkeit in Gelbroth kund.

Ebenso wie Phenol $C_6H_5.OH$, gehen auch Kresol $C_6H_4\begin{smallmatrix}/CH_3\\ \backslash OH\end{smallmatrix}$, Thymol $C_6H_3\begin{smallmatrix}/CH_3\\ -C_3H_7\\ \backslash OH\end{smallmatrix}$ im Thierkörper in die entsprechenden Aetherschwefelsäuren über. Baumann und Herter[1]) untersuchten auch das Verhalten der Bihydroxylderivate des Benzols und seiner Homologen, und fanden deren Verhalten im Organismus ähnlich dem des Phenols, ganz anders verhalten sich aber die aromatischen Säuren und Oxysäuren, sowie überhaupt die Phenolverbindungen, welche durch Eintritt irgend welcher Atomgruppen den Charakter einer Säure erhalten haben. (S. pag. 126.) Es bewirken z. B. Salicylsäure, Tannin, Gallussäure, Phenolsulfosäure keine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren im Harn. Wird aber solchen Verbindungen der Charakter als Säure genommen, werden sie in Aether oder Amide umgewandelt, so haben sie wieder die Eigenschaft, im Thierkörper in Aetherschwefelsäuren überzugehen. Fütterungsversuche mit Salicylamid und Gaultheriaöl gaben dieser Theorie entsprechende Resultate.

Bei pflanzenfressenden Säugethieren liesse sich die Entstehung der Aetherschwefelsäuren in der Weise erklären, dass aus den im Darm eingeführten Pflanzenstoffen, durch daselbst stattfindende Fäulnissprocesse, Phenole oder Kohlenwasserstoffe der aromatischen Reihe gebildet und resorbirt werden, die sich ebenso wie das in den Thierkörper eingeführte Phenol oder Benzol mit Schwefelsäure vereinigen,

$$\underset{\text{Phenylalkohol}}{C_6H_5OH} + \underset{\text{Schwefelsäure}}{SO_2\begin{smallmatrix}OH\\OH\end{smallmatrix}} =$$

$$\underset{\text{Phenylschwefelsäure}}{SO_2\begin{smallmatrix}OC_6H_5\\OH\end{smallmatrix}} + \underset{\text{Wasser}}{H_2O}$$

Doch finden sich die Phenolverbindungen auch im Harn von Thieren, die nur mit Fleisch gefüttert worden sind. Salkowski berichtet ebenfalls über Fälle, wo in Folge von Krankheiten im menschlichen Harn neben grossen Mengen Indican Phenolverbindungen vorhanden waren, die nicht auf Pflanzennahrung

[1]) Ber. d. chem. Gesellsch. IX. 1747.

zurückzuführen sind. Auch die nach reiner Fleischfütterung im Hundeharn gefundenen Phenolverbindungen können im Thierkörper nur aus Eiweiss entstanden sein.

Um die Bedingungen zu ermitteln, unter welchen Phenol aus Eiweiss entstehen könnte, liess E. Baumann[1]) Mischungen von Eiweiss und Pankreas mit Wasser, wie sie Nencki für die Darstellung von Indol benützt hat, bei 40° C. stehen. Nach 6 Tagen fand er neben reichlichen Mengen von Indol in der gefaulten Masse eine Substanz, die alle Reactionen des Phenols zeigte. Doch sind die Mengen, die auf diese Weise aus Eiweiss erhalten werden, sehr gering. Aus 100 Grm. frischen Pankreas mit 100 Grm. nassem Fibrin wurden nach 6tägiger Fäulniss 0·022 Grm. Phenol gefunden. Dieses tritt erst im weiteren Verlauf der Fäulniss auf, Baumann und Andere wiesen denn auch nach, dass es nicht direct aus dem Eiweiss abgespalten wird, sondern ein secundäres Spaltungsproduct desselben ist. Das Auftreten von Phenolverbindungen im Harn nach Fleischnahrung wäre also in der Weise zu erklären, dass diese ebenso wie das Indican aus den Zersetzungsproducten des Eiweisses selbst gebildet werden.

In einem Falle von Anus praeternaturalis, durch Excidirung eines gangränösen Dünndarmstückes entstanden, hat C. A. Ewald[2]) so lange als die Verbindung zwischen oberem und unterem Darmstock nicht hergestellt war, weder in dem aus der Fistelöffnung hervorquellenden Secrete, noch im Harn Phenol oder Indican aufgefunden, hingegen traten 36 Stunden nachdem auf operativem Wege die Communication im Darme wieder hergestellt wurde, anfänglich Spuren, dann reichliche Mengen beider Körper im Harn auf, während die letzten Reste des Fistelsecrets davon frei blieben. Ewald hält daher den unteren Darmabschnitt für die alleinige Bildungsstätte des Indicans und Phenols.

Thatsächlich ist durch die weiteren Untersuchungen, welche von E. Baumann und auf dessen Anregung auch von Herter, Brieger und Weyl ausgeführt wurden[3]), als Muttersubstanz der im Harn der Fleischfresser und des Menschen auftretenden Phenolverbindungen das Tyrosin erkannt werden.

Auf Grund der Erfahrung, dass das bei der Fäulniss der Eiweisskörper gebildete Phenol zum grössten Theil aus Parakresol neben sehr wenig Phenol besteht, ferner dass in den Fäulnissproducten des Tyrosins ebenfalls vorwiegend Parakresol gefunden wird, welches im Organismus neben der Umwandlung zu Parakresolschwefelsäure zu einem kleinen Theil zu Paraoxybenzoësäure oxydirt wird, die weiter im Thierkörper wie bei der Fäulniss in Kohlensäure und Phenol zerfällt, und nachdem Baumann als erstes Product, welches sich bei der Fäulniss des Tyrosins bildet, die Hydroparacumarsäure erkannte, stellte dieser folgende Reihe von Verbindungen auf, welche aus dem Tyrosin durch allmälige Spaltung und Oxydation

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie, I. 60.
[2]) Virchow's Archiv. 75. 409.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XII. 1450.

abgeleitet werden kann und deren meiste Glieder sowohl bei der Eiweissfäulniss als auch im Harn nachgewiesen wurden:

$C_9H_{11}NO_3 + H_2$ Tyrosin	=	$C_9H_{10}O_3 + NH_3$ Hydroparacumarsäure
$C_9H_{10}O_3$ Hydroparacumarsäure	=	$C_8H_{10}O + CO_2$ Paräthylphenol
$C_8H_{10}O + O_3$ Paräthylphenol	=	$C_8H_8O_3 + H_2O$ Paroxyphenylessigsäure
$C_8H_8O_3$ Paroxyphenylessigsäure	=	$C_7H_8O + CO_2$ Parakresol
$C_7H_8O + O_3$ Parakresol	=	$C_7H_6O_3 + H_2O$ Paraoxybenzoësäure
$C_7H_6O_3$ Paraoxybenzoësäure	=	$C_6H_6O + CO_2$ Phenol.

Nachdem von E. und H. Salkowski[1]) unter den Fäulnissproducten der Harnsubstanz und des Eiweisses die Paroxyphenylessigsäure, ferner unter den Fäulnissproducten des Fleisches die Hydroparacumarsäure (Paroxyphenylpropionsäure) aufgefunden wurde und Baumann[2]) die Hydroparacumarsäure nicht nur aus $^1/_2$ Liter frischen Eiters einer jauchigen Peritonitis darstellte, sondern dieselbe auch neben der Paroxyphenylessigsäure aus 240 Liter Harn zu isoliren vermochte, so bleiben nur noch Paräthylphenol und Paraoxybenzoësäure als jene Glieder der Reihe übrig, welche als Spaltungsproducte der Proteinsubstanzen bisher direct noch nicht nachgewiesen wurden.

Die beiden aromatischen Oxysäuren, Hydroparacumarsäure $C_9H_{10}O_3$ und Paroxyphenylessigsäure $C_8H_8O_3$, welche E. Baumann (l. c.) aus normalem Harn in der geringen Menge von circa 1 Gramm jeder dieser Säuren in 100 Liter Harn isolirte, sind, wie sich aus dem Verhalten derselben beim Nachweis ergibt, im Harn zum Theil in Form von Salzen oder im freien Zustande, zum Theil auch in Form von Aetherschwefelsäuren enthalten. Es wird nämlich ein Theil derselben dem eingedampften Harn nach Ansäuren mit Essigsäure direct durch Aether entzogen, während ein kleinerer Theil erst durch die Behandlung mit Salzsäure frei gemacht wird.

Diese Oxysäuren sind daher nach der obigen Darstellung, die Durchgangsproducte bei der Entstehung der flüchtigen Phenole aus Tyrosin. Demgemäss war zu erwarten, dass in den Fällen, wo eine vermehrte Bildung flüchtiger Phenole im Thierkörper stattfindet, die Ausscheidung der Oxysäuren vermindert sein würde und umgekehrt. Der Versuch lehrte nun wider Erwarten, dass in einem Harn, welcher in Folge pathologischer Vorgänge im Körper reichliche Menge von Phenylschwefelsäuren enthält, die Menge der aromatischen Oxysäuren nicht vermindert, sondern gleichfalls vermehrt ist.

In Ermangelung einer directen Bestimmungsmethode empfiehlt Baumann zur Vergleichung des Gehaltes verschiedener Lösungen an aromatischen Oxy-

[1]) Ztschr. f. phys. Chemie. IV. 305.
[2]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XIII. 189.

säuren, die Farbenreaction, welche diese Körper mit Millon's Reagens zeigen. Zur Prüfung des Harns werden 20 C. C. mit verdünnter Salzsäure angesäuert einige Zeit im Wasserbade digerirt und nach dem Erkalten dreimal mit Aether extrahirt; die vereinigten Aetherauszüge werden mit einer schwachen Sodalösung geschüttelt, durch welche die Oxysäuren aufgenommen werden, während die Phenole im Aether bleiben. Die von den Phenolen befreite alkalische Lösung wird mit Schwefelsäure schwach angesäuert mit Aether extrahirt, der Rückstand des Aetherauszugs wird in 20 C. C. Wasser gelöst und mit 10 bis 12 Tropfen Millon's Reagens schwach erwärmt Die Unterschiede in der eintretenden Rothfärbung liefern den Maassstab zur Vergleichung der vorhandenen Mengen aromatischer Oxysäuren.

In 6 Fällen von Harn verschiedener Kranken, der sehr reich an Phenylschwefelsäure war, übertraf der Gehalt des Harns an aromatischen Oxysäuren den eines normalen menschlichen Harns, etwa um das 2—8fache. Besonders stark trat die Reaction im Harn von einer Phosphorvergiftung — 4 Tage nach der Vergiftung und 2 Tage vor dem Tode — ein. Auch im Harn von mit Phosphor vergifteten Hunden beobachtete Baumann am 2.—4. Tage der Vergiftung eine Vermehrung der aromatischen Oxysäuren um das 3—4fache der normalen Ausscheidung.

Verhalten der Phenolausscheidung beim Gesunden und bei krankhaften Processen.

J. Munk[1]) erhielt bei rein animalischer Kost aus dem 24stündigen Harn Gesunder 0·006 Grm. Tribromphenol, bei gemischter Kost stieg die Menge desselben bis 0·0165 Grm. Brieger fand bei gesunden kräftigen Individuen, die gemischte Kost nahmen, 0·013 - 0·099 Grm. Tribromphenol in 24 Stunden, entsprechend 0·003—0·028 Grm. Phenol.

Nachdem E. Baumann[2]) gezeigt hat, dass bei der Fäulniss von Eiweiss und Pankreas, neben dem von Nencki nachgewiesenen Indol auch Phenol entsteht, auch Brieger in den Destillationsproducten der menschlichen Excremente neben Indol und Skatol auch das Phenol auffand, war anzunehmen, dass bei jenen krankhaften Processen, welche mit vermehrter Indicanausscheidung einhergehen, auch die Phenolausscheidung eine gesteigerte sein wird. Salkowski[3]) beobachtete denn auch in einem Falle von Peritonitis unter dem Bilde von Ileus verlaufend, in 200 C. C. Harn 0·1985—0·3115 Tribromphenol, in einem Fall von Phthysis pulmonum, mit Durchfällen und acuter Miliartuberculose in 200 C. C. Harn 0·278—0·485 Tribromphenol, in einem Fall von Lymphosarcom im Abdomen mit Durchfällen neben starker Ausscheidung von Phenol im Harn auch deutliche Vermehrung des Indicans, er zeigte ferner, dass die Unterbindung des Dünndarms, welche nach Jaffé bei Hunden eine Vermehrung der Indicanausfuhr bewirkt, in gleicher Weise auch die Ausfuhr des Phenols steigert. Doch lehrten spätere Erfahrungen, dass zwischen den Ausscheidungsmengen beider nicht immer ein Parallelismus vorhanden ist, indem bald die des Indicans, bald die des Phenols einseitig vermehrt ist. Eine Erklärung hiefür geben die Beobachtungen von Odermatt, dass während bei der künstlichen pankreatischen Fäulniss, das Indol schon als sehr frühes Product derselben auftritt, und bald nicht mehr gebildet wird, das Phenol durchschnittlich erst am 6. Tage der Fäulniss auftritt und dessen Menge mit der Dauer der Fäulniss zunimmt.

In einer grösseren Untersuchungsreihe prüfte Brieger[4]) die Phenolausscheidung bei Krankheiten Indem er es für unstatthaft erklärt, allein aus der Menge des im Harn ausgeschiedenen Indigos die Darmfäulniss bemessen zu wollen, zumal noch das Skatol, welches relativ viel reicher als das Indol bei der Darmfäulniss sich bildet, zum grössten Theil mit den Faeces wieder

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. X.
[2]) Virchow's Archiv. 73. 409.
[3]) Ztschr. f. phys. Chemie. II. 241.
[4]) Pflüger's Archiv. Bd. XII.

entleert wird, hofft Brieger auch in Rücksicht auf die obige Beobachtung Odermatt's mittelst quantitativer Bestimmungen des Phenolgehaltes im Urin voraussichtlich eine viel bessere Anschauung von dem Grade der Fäulniss zu gewinnen

Die von Brieger ausgeführten zahlreichen Bestimmungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Bei Anämieen und Kachexieen ist die Phenolausscheidung über die Norm vermindert, während die Indicanausscheidung vermehrt ist. Perniciöse Anämie: In einem Fall 0·0778 Grm. Tribromphenol in 2350 Harn, neben viel Indican. In einem zweiten Fall nur leichte Trübung mit Bromwasser. Acute Anämie post partum in einem Falle a) Spuren von Tribromphenol in 2000 C. C Harn, b) 0·0192 in 1300 C. C. Harn; ähnlich verhält sich die Ausscheidung bei Chlorose, Scorbut und Scrophulose, auch bei Magenkatarrhen und Geschwüren, während bei Magencarcinomen sich eine Zunahme des Phenols constatiren liess, u. z. fand er in Fall I. 0·1187 Tribromphenol in 800 C. C. Harn, 0·0614 in 600 C. C. Harn, im Fall II. 0·1212—0·3982 in 1300 C. C. Harn. Bei Phthisikern wurden annähernd normale Werthe gefunden. Bei Typhus gab der Harn in zwei Fällen starke Indicanreaction, aber nur Spuren von Phenol, in einem dritten ein wenig vermehrt. Bei Cholera nostras fand sich in 500 C. C. Harn 0·2122 Grm. Tribromphenol, in 1000 C. C. Harn 0·1972 Grm. Bei künstlichen Verstopfungen durch Opiumpräparate ist erst nach längerer Dauer eine geringe Vermehrung des Phenols nachweisbar, jedoch auch nicht in allen Fällen. Bedeutend ist die Vermehrung bei Peritonitis im Einklange mit dem Befunde von Salkowski: Bei Tetanus in Folge einer jauchenden Fingerwunde, in der 24stündigen Harnmenge 0·7732 Grm. Tribromphenol neben wenig Indican, hingegen in einem Falle von Tetanus rheumaticus in 1000 C. C. Harn nur 0·0442 Grm. Die grössten Ausscheidungsmengen wurden bei septischen Zuständen beobachtet, und zwar bei einem Falle mit jauchendem Empyem und Pleurafistel in 900 C. C. Harn 1·0960 Grm. Tribromphenol. Weniger bedeutend war die Vermehrung bei Puerperalfieber.

Nachweis und Bestimmung des Phenols im Harn. Man versetzt den Harn mit so viel concentrirter Schwefelsäure, dass derselbe einer 5procentigen Schwefelsäurelösung entspricht, bringt denselben in einen Destillirkolben und destillirt so lange, als das Destillat durch Bromwasser noch getrübt wird. Das Destillat kann man entweder direct zur Prüfung verwenden, oder man schüttelt dasselbe mit Aether aus, und prüft den Rückstand, nachdem er in wenig Wasser gelöst wurde.

1. Die wässerige Lösung wird mit Bromwasser im Ueberschuss versetzt, bei Gegenwart von Phenol entsteht ein Niederschlag von Tribromphenol $C_6H_2Br_3OH$. Bei ungenügendem Zusatz verschwindet anfangs die Fällung.

Um sicher zu sein, ob ein durch Bromwasser erhaltener Niederschlag von Phenol herrührt, wird derselbe nach dem Abfiltriren und Auswaschen in einem Reagensrohr mit etwas Natriumamalgam und Wasser schwach erwärmt und geschüttelt. Wird dann die in einem Schälchen gewaschene Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, so tritt der charakteristische Geruch des freien Phenols auf, und zugleich scheidet sich dasselbe in öligen Tropfen ab.

Mit Bromwasser lässt sich das Phenol auch direct im Urin nachweisen. Wenn man 500 C. C. Menschenharn mit überschüssigem Bromwasser versetzt, so entsteht gewöhnlich sofort eine Trübung und nach mehrstündigem Stehen sammelt sich am Boden des Gefässes ein beträchtlicher flockiger Niederschlag. Wird derselbe gesammelt,

gewaschen und der Behandlung mit Natriumamalgam unterworfen, so tritt der Geruch nach Phenol auf das unzweifelhafteste auf.

Auf der Fällung der Carbolsäure durch Bromwasser gründet sich eine zur titrimetrischen Bestimmung des Phenols angegebene Methode von Dr. W. F. Koppeschar (Zeitschrift für analytische Chemie, 1876).

2. Man versetzt die wässerige Lösung mit Ammon, fügt einige Tropfen unterchlorigsaures Natron oder Chlorkalklösung (1 : 20) hinzu und erwärmt gelinde. Bei Gegenwart von Phenol entsteht eine blaue Färbung der Flüssigkeit, welche selbst bei starker Verdünnung sichtbar ist. (Lex.)

3. Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenholzspahn wird durch Phenol dunkelblau gefärbt.

4. Verdünnte Lösungen von Phenol werden durch neutrale Eisenchloridlösung oder durch eine Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd violett gefärbt. Durch freie Säuren wird die Reaction gehindert; es muss daher die Eisenlösung nöthigenfalls mit kohlensaurem Natron neutralisirt werden, und ebenso das zu prüfende Destillat, bevor man die Reaction ausführt. Nach Dragendorff erhält man noch eine lila gefärbte Flüssigkeit, wenn einer Lösung von 0·0005 Grm. Carbolsäure in 1 C. C. Wasser ein Tropfen einer Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd zugesetzt wird.

5. Auch sehr verdünnte Phenollösungen färben sich mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, die eine Spur salpetrige Säure enthält, Millon's Reagens — zum Kochen erhitzt, intensiv roth. In concentrirten Lösungen scheidet sich gleichzeitig metallisches Quecksilber ab. (Plugge.)

Zur quantitativen Bestimmung desselben scheidet man es aus dem Destillate als in Wasser unlösliches Tribromphenol ab. Zu dem Zwecke bringt man das Destillat in ein tarirtes Glasschälchen und versetzt es mit Bromwasser bis zur leichten Gelbfärbung. Nachdem die Flüssigkeit klar geworden, wird sie vom flockigen weissen, dem Glase gerne adhärirenden Niederschlage decantirt und dieser hierauf mit Wasser gewaschen. Schliesslich wird der im Exsiccator über Schwefelsäure oder Chlorcalcium bis zum constanten Gewichte getrocknete Rückstand gewogen; derselbe ist Tribromphenol und wird durch Multiplication mit 0·2839 in Phenol umgerechnet.

Das Tribromphenol $C_6H_2Br_3 . OH$ bildet sich, wenn man zu einer verdünnten wässerigen Phenollösung Bromwasser im Ueberschuss zusetzt, als gelblichweisser, flockiger Niederschlag, der nach einigen Stunden krystallinisch wird. Selbst bei einem Gehalte von 1 Th. Phenol auf 546.000 Th. Wasser wird nach Landolt nach einigen Stunden der krystallinische Niederschlag deutlich erkennbar. Aus wässerigem Weingeist krystallisirt, stellt das Tribromphenol haarfeine, lange, seideglänzende Nadeln von 95° Schmelzpunkt dar; es ist leicht sublimirbar, besitzt einen sehr schwachen Geruch und löst sich leicht in Weingeist und schwer in Wasser.

Das phenylschwefelsaure Kalium gewinnt man nach E. Baumann in vollkommen reinem Zustande aus Harn von Menschen oder Hunden, welche mit Phenol behandelt wurden: 8—10 Liter Harn, von Hunden, welchen täglich mehrere Gramm Phenol

beigebracht wurden, werden zum Syrup verdunstet und mit 96proc. Alkohol aufgenommen; das alkoholische Filtrat wird in der Kälte mit einer Lösung von Oxalsäure in Alkohol versetzt, so lange ein Niederschlag entsteht; nach 10 Minuten wird filtrirt; die die freie Phenylschwefelsäure enthaltende Lösung wird nun mit Kaliumhydroxyd bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt, nach dem Filtriren wird zum Syrup verdunstet, welcher in der Kälte (eventuell nach Abkühlen durch eine Kältemischung) zu einem Brei glänzender Krystallblättchen erstarrt. Dieselben werden abgesaugt und aus kochendem Alkohol umkrystallisirt; das so erhaltene phenylschwefelsaure Kalium ist rein. Es krystallisirt aus heissem Alkohol in kleinen glänzenden Blättchen, die trocken sich fettig anfühlen. Aus einer warm gesättigten Lösung in Weingeist von 60% wurde es in grossen wasserhellen rhombischen Tafeln erhalten. Es löst sich in 7 Thl. Wasser von 15°, in kaltem absoluten Alkohol löst es sich kaum, im kochenden ist es etwas leichter löslich.

b) Indoxylschwefelsäure. (Indigobildende Substanz des Harns.)

Viele gelbgefärbte Harne zeigen die Eigenschaft, dass sie, mit starker Salzsäure versetzt, bald darauf eine intensiv dunkelviolette Färbung annehmen. Den gelben Farbstoff, welcher in dieser Weise durch die Einwirkung von Salzsäure zerlegt wird, nannte Heller Uroxanthin. Als Producte der Einwirkung von Säuren auf diesen Farbstoff fand er zwei Pigmente, die er wegen ihrer Färbung als Uroglaucin und Urrhodin bezeichnete. Später haben Schunck und Hoppe-Seyler im Harn von Säugethieren das Auftreten einer Substanz constatirt, welche bei Behandlung mit Säuren Indigo liefert. Da sich auch das Indican der Pflanzen in ähnlicher Weise verhält, war Schunck geneigt, die indigobildende Substanz des Harns für identisch mit dem Indican der Pflanzen anzunehmen, und demgemäss als ein Glucosid zu betrachten, eine Ansicht, welche von Hoppe-Seyler wegen der leichten Zersetzlichkeit des Indicans der Pflanze bezweifelt wurde.

Jaffé zeigte, dass die Quelle der indigobildenden Substanz des Harns das von Bayer als Kern des Indigos erkannte Indol C_8H_7N bildet.

Das Indol wurde von Radziejewsky als regelmässiger Bestandtheil des Darminhaltes erkannt; vom Indol rührt auch der widerliche Geruch der Faeces her. Kühne constatirte das Indol unter den Verdauungsproducten der Eiweisskörper mittelst Pankreas. Nach Nencki wird dasselbe bei der Fäulniss der Eiweisskörper in erheblicher Menge gebildet. E. Ludwig demonstrirt in seinen Vorlesungen die Entstehung des Indols, durch Erhitzen von Hämatin sowie von Bilirubin mit Zinkstaub und Aetzkali. Aus beiden Farbstoffen erhält man einen Körper, der die physikalischen Eigenschaften

und die wichtigsten chemischen Reactionen des Indols zeigt. Hoppe-Seyler hat die Bildung von Indol aus Eiweiss unter Aether constatirt. Jaffé gelang es überdies noch, durch subcutane Injectionen von Indol bei Hunden constant sehr beträchtliche Mengen von Indican im Harne zu erhalten. Die Ausscheidung des Indicans im Harne beginnt nach Indolinjectionen sehr bald und ist in der Regel in 24 Stunden beendet, hiebei wurde eine toxische Wirkung des Indols niemals bemerkt. Nach Jaffé wird das Indol des Darminhaltes grösstentheils mit den Faeces entleert; ein geringer Antheil wird resorbirt und in Indican umgewandelt. Nencki[1]) ist der Ansicht, dass das Indol ein specifisches Zersetzungsproduct des Eiweisses durch geformte Fermente darstellt, im Einklange mit Hüfner's Beobachtung, dass Eiweiss mit reinem Pankreasferment digerirt, unter Ausschluss aller organisirten Gebilde, selbst nach mehreren Tagen keinen unangenehmen Geruch entwickele, also kein Indol dabei gebildet werde. Das Auftreten von Indican im Harne bei hungernden Thieren kann nicht als Beweis für die Bildung des Indols im thierischen Organismus durch ungeformte Elemente angesehen werden, seitdem man nach Versuchen von Béchamp und Tiegel weiss, dass die Keime der niedrigen Organismen nicht ausschliesslich im Pankreas, sondern auch im Muskel, in der Leber und in anderen thierischen Geweben vorkommen.

E. Baumann hat sich schon in seinen ersten Veröffentlichungen über die Aetherschwefelsäuren des Harns dahin ausgesprochen, dass die indigobildende Substanz des Harns durchaus verschieden von dem Indican der Pflanze und auch kein Glucosid ist, sondern die Eigenschaften einer starken Säure besitzt, welche bei ihrer Zersetzung mit Salzsäure Schwefelsäure abspaltet. Es gelang denn auch E. Baumann und L. Brieger[2]), die Frage über die chemische Natur des Harnindicans zur endgiltigen Lösung zu bringen; dasselbe wurde als die Alkaliverbindung der Aetherschwefelsäure eines hydroxylirten Indols, der Indoxylschwefelsäure erkannt, von der Zusammensetzung $C_8H_6NSO_4K$. Es ist demnach fernerhin für die indigobildende Substanz des Harns nach Baumann und Brieger die Benennung Indoxylschwefelsäure zu gebrauchen, dieselbe kann ebenso wie die Aetherschwefelsäuren der Phenole nicht im freiem Zustande gewonnen werden und ist in ihrer Kaliumverbindung am beständigsten.

Darstellung des indoxylschwefelsauren Kaliums (Harnindican) nach E. Baumann und Brieger.

Um einen indicanreichen Harn zu erhalten, wurden 20 Grm. reines Indol[3]) an einem 24 Kilo schweren Hund binnen 5 Tagen

[1]) Ber. d. d. chem. G., IX. 299.
[2]) Zeitschr. f. phys. Chemie. 1879. 4. Heft, pag. 254.
[3]) Ueber dessen Bereitung s. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1879, pag. 141.

verfüttert. Der gesammelte Harn von röthlich brauner Farbe wird zur Krystallisation eingedampft, die von Salzen und auskrystallisirtem Harnstoff getrennte Mutterlauge mit Alkohol von 90% extrahirt. Der ungefähr 5 Liter betragende alkoholische Auszug wird zur Ausfällung des Harnstoffs mit alkoholischer Lösung von Oxalsäure in der Kälte versetzt, so lange ein Niederschlag entsteht. Nach 10 Minuten filtrirt man den Niederschlag ab und versetzt das Filtrat mit weingeistiger Kalilösung bis zur schwach alkalischen Reaction. Hierauf wird vom ausgeschiedenen oxalsauren Kali abfiltrirt, bis auf etwa 2 Liter eingeengt, und mit einem gleichen Volumen Aether gefällt. Es entsteht ein reichlicher syrupöser Niederschlag, der neben Salzen, Harnstoff, Extractiv und Farbstoffen den grösseren Theil der Indigo bildenden Substanz enthält. Dieser Syrup wird nun wiederholt mit 96% Alkohol ausgekocht und wieder mit dem gleichen Volum Aether gefällt. Durch die wiederholte Fällung der alkoholischen Lösung mit Aether gelingt die vollkommene Abtrennung des Harnstoffs, während beim Wiederauflösen der Niederschläge in Alkohol ein Theil der Extractivstoffe zurückbleibt. Die so gereinigte alkoholische Lösung wird nun mit Aether so lange versetzt, bis eine bleibende Trübung entsteht; beim Stehen in der Kälte scheiden sich an den Wänden des Gefässes Krystallwarzen, aus mikroskopischen Blättchen bestehend, ab; zuweilen finden sich in der Flüssigkeit nach einiger Zeit grosse durchsichtige Tafeln. Beide Krystallisationen bestehen aus indoxylschwefelsaurem Kalium.

Durch allmäligen weiteren Zusatz von Aether werden die Krystallisationen noch reichlicher, doch entstehen daneben immer noch schmierige Niederschläge, welche man von den Krystallen durch Abwaschen mit kaltem Alkohol trennen kann. Durch 1—2maliges Umkrystallisiren aus siedendem Alkohol werden die Krystalle vollends gereinigt, man erhält sie als blendend weisse, glänzende Tafeln und Blättchen, die in ihrem Aussehen an das phenyl- oder kresylschwefelsaure Kalium erinnern.

Chemisches Verhalten. 1. Das indoxylschwefelsaure Kalium wird aus dem Harn in glänzenden weissen Tafeln und Blättchen erhalten, ist in Wasser leicht, sehr schwer in kaltem, leichter in heissem Alkohol löslich, und es ist beim Erwärmen mit Wasser ebenso resistent wie das phenylschwefelsaure Kalium, mehrstündiges Erhitzen auf 160 bis 170° bei Gegenwart von Aetzkali bewirken keine Zersetzung desselben. Es ist demnach von der indigobildenden Substanz der Pflanze, für welche der Name Indican allein beibehalten wird, gänzlich verschieden.

2. Beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure wird dasselbe ähnlich den übrigen ätherschwefelsauren Salzen in folgender Weise zersetzt: $C_8H_6NSO_4K + H_2O = C_8H_6N.OH + KHSO_4$ in Indoxyl und in Kaliumhydrosulfat. Bei dieser Zersetzung verfärbt sich die Flüssigkeit und es tritt ein eigenthümlich fäcaler Geruch, verschieden von dem des Indols und Scatols, auf. Ist die Flüssigkeit mässig concentrirt, so sieht man bei Beginn der Zersetzung die Abscheidung öliger Streifen und Tropfen. Diese verschwinden bald, ebenso der Geruch und das

Indoxyl ist in einen amorphen braunen Körper übergegangen, der höchst wahrscheinlich ein Condensationsproduct desselben bildet, der in Wasser unlöslich ist und sich in Alkohol, Aether und Chloroform mit rother Farbe löst. Dasselbe ist ohne Zweifel identisch mit einem Körper, welchen Nencki[1]) bei der Zersetzung von unreinem Harnindican mit Salzsäure erhalten hat. Es ist noch nicht rein dargestellt, wird von Oxydationsmitteln nur schwer angegriffen, auch entsteht hiebei kein Indigo. Neben diesem rothen Farbstoff enthält der braune Niederschlag immer Indigo. Wird die Zersetzung bei völligem Abschluss vor dem Zutritt der Luft ausgeführt, so entsteht nur der rothe Farbstoff.

Der Indigo entsteht, wenn die Spaltung der Indoxylschwefelsäure mit Salzsäure bei Gegenwart von gelinde oxydirenden Substanzen ausgeführt wird. Hiebei wird das Indoxyl zu Indigo oxydirt:

$$\underset{\text{Indoxyl}}{2(C_8H_6NOH)} + O_2 = \underset{\text{Indigo}}{C_{16}H_{10}N_2O_2} + 2\,H_2O$$

Zu dieser Oxydation eignet sich am besten Eisenchlorid, wenn reine Indoxylschwefelsäure mit Salzsäure zerlegt wird, sind aber neben derselben gleichzeitig andere leicht oxydirbare Substanzen in grösserer Menge in Lösung, wie dies im Harn der Fall ist, dann ist es besser, ein stärkeres Agens, einige Tropfen Chlorwasser oder unterchlorigsaures Natron anzuwenden. Der ausgeschiedene Indigo enthält Spuren von dem rothen Farbstoff, die durch Waschen mit Alkohol entfernt werden können; der so gereinigte Indigo ist identisch mit dem aus der Pflanze gewonnenen Indigoblau.

Die mehr weniger braunrothe Färbung, welche an Indoxylschwefelsäure reiche Harne zeigen, wird nicht durch die Gegenwart dieser Säure selbst bedingt, sondern höchst wahrscheinlich durch weitere Oxydationsproducte des Indols im Thierkörper. Es stehen diese braunen Farbstoffe zur Indoxylschwefelsäure in derselben Beziehung, wie die grünschwarzen Farbstoffe des Carbolharnes zu der Phenolschwefelsäure.

3. Erhitzt man das trockene indoxylschwefelsaure Kali in einer trockenen Reagirröhre über einer starken Flamme rasch bis zum schwachen Glühen, so entwickeln sich unter Zersetzung purpurne Dämpfe von Indigo, der sich im kälteren Theile verdichtet; zugleich tritt der Geruch auf, der sich beim Sublimiren des Indigos entwickelt.

4. Beim Erhitzen mit trockenem Bariumhydrat geht das indoxylschwefelsaure Kalium in Anilin über. Oxydirt man das indoxylschwefelsaure Kalium in verdünnter wässeriger Lösung vorsichtig mit Kaliumpermanganat, so entsteht neben Kaliumsulfat die Anthranilsäure $C_6H_4\left\langle\begin{matrix}COOH\\NH_2\end{matrix}\right.$. Diese Säure entsteht bekanntlich durch Erhitzen von Indigoblau mit Kaliumhydrat und Manganhyperoxyd.

[1]) Virchow's Archiv Bd. 70.

E. Baumann und F. Tiemann[1]) weisen daher auf die grosse Beständigkeit des indoxylschwefelsauren Kaliums in alkalischer Lösung hin, um hervorzuheben, dass diese Zersetzung direct aus Indoxyl und nicht erst aus einem Condensationsproducte desselben hervorgehe. Es ergibt sich nämlich aus diesen Reactionen, dass das Indoxyl die Hydroxylgruppe nicht im Benzolkern, sondern in der Seitenkette enthält. Dieselben leiten aus der, von A. Bayer für das Isatinchlorid aufgestellten Formel, aus welchem bei der Umwandlung zunächst Indoxyl entsteht, welches durch den Sauerstoff der Luft später zu Indigo oxydirt wird, die des Indoxyls ab: $C_6H_4\begin{matrix}\diagup C(OH)=CH \\ \diagdown NH\text{.............}\vdots\end{matrix}$ (Näheres hierüber s. E. Baumann und F. Tiemann: Zur Constitution des Indigos. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XII. B.)

Die Menge des Indigos im normalen menschlichen Harn wurde von Jaffé in 1500 C. C. 4·5—19·5 Milligramm, im Mittel zu 6·6 Milligrm. in 1000 C. C. bestimmt. (Pferdeharn ist sehr reich an indoxylschwefelsaurem Kali.) Nach Lawson soll der Harn der Tropenbewohner schon im normalen Zustande sehr reich an Indican sein.

Bei krankhaften Zuständen hängt nach den Ergebnissen, welche Jaffé[2]) sowohl durch Thierversuche, als durch klinische Beobachtungen an Menschen erhielt, die Ausscheidung des Harnindicans (indoxylschwefelsaures Kalium) mit der Durchgängigkeit des Darmrohres und der Möglichkeit der Fortbewegung der Contenta in demselben zusammen. Caster[3]) beobachtete schon im Jahre 1858 eine Vermehrung des Harnindicans bei Magencarcinom und Invagination des Darms. Aus den Thierversuchen ergab sich, dass Unterbindungen des Dünndarms constant eine beträchtliche Zunahme des Indigos zur Folge haben, während die Unterbindung des Dickdarms eine solche nicht oder nur im geringeren Grade verursachte. Beim Menschen fand Jaffé in einem Fall von schwerem Ileus mit vorwiegender Verschliessung des Dünndarms 99·4 Milligrm. Indigo, bei einer einmaligen quantitativen Bestimmung. In einem Falle von Dickdarm-Occlusion bei Gegenwart von Peritonitis wurden 36 Milligrm. Indigo gefunden. Es würden nach diesen Beobachtungen Symptome des Ileus ohne gesteigerten Indicangehalt gestatten, eine am Dünndarm localisirte Erkrankung und diffuse Peritonitis auszuschliessen und hauptsächlich auf eine Dickdarm-Verschliessung (Coprostase) hindeuten. Es geht nämlich nach Jaffé's Beobachtungen auch die acute diffuse Peritonitis mit einer Vermehrung der Indicanausscheidung einher, während bei circumscripter Peritonitis und bei Perityphlitis eine solche nicht beobachtet wird.

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. IX. 300.
[2]) Ibidem XII. 1098 und 1192.
[3]) Edinb. med. Journal. 1858. Juli.

Nach der oben erörterten Entstehung des Indols bei dem Zerfall von Eiweisskörpern dürfen wir eine vermehrte Ausscheidung von Harnindican auch in allen jenen krankhaften Zuständen erwarten, in denen rascher Zerfall von Eiweisskörpern eintritt, wobei die Möglichkeit angenommen wird, dass das Eiweissmolecül innerhalb der Blutbahn ohne Mitwirkung des Pankreasfermentes, unter anomalen Verhältnissen ebenfalls eine Spaltung erleidet, bei welcher Indol gebildet wird. So beobachtete Verfasser Vermehrung des Indigogehaltes im Harn besonders in den letzten Tagen, wo lang andauernde Lungenphthisen mit bedeutender Fieberexacerbation dem tödtlichen Ende nahen. Nach Gubler und Wyss ist sowohl bei „choleriformen Anfällen", als bei der Cholera asiatica der Harn sehr reich an Indican. Dr. Rosenstein fand in zwei Fällen der Addison'schen Krankheit das Indican im Harn auf das 10—12fache vermehrt, in 1000 C. C. Harn 53—80 Milligrm. Indigo. Nach Kletzinsky wird bei Spinalleiden, bei Nierenleiden und bei gewissen Exsudativprocessen auf serösen Häuten die Indicanmenge des Harns vermehrt.

Senator[1]) betont als allgemeines Resultat seiner Beobachtungen, dass eine abnorme Ausscheidung von Harnindican viel häufiger bei chronischen als acuten Krankheiten auftritt, und dass es vorzugsweise Consumptions- und Inanitions-Zustände sind, bei denen jene beobachtet wird. Kranke, die wenig oder gar nichts essen können und das Genossene zum Theil noch erbrechen, zeigen häufig im Vergleich mit Gesunden enorme Indicanmengen im Harn. Er fand von chronischen Krankheiten Magenkrebs und Magengeschwür, multiple Lymphome und Lymphosarcome der Bauchhöhle, Tabes meseraica, vorgeschrittene Phthisis mit Durchfällen und amyloider Entartung der Organe, Cirrhose der Nieren, Chlorose und Leukämie, Morbus Addisonii mit vermehrter Indicanausscheidung einhergehend.

Die chemische Untersuchung der Excrete neugeborner Kinder, die noch keine Nahrung zu sich genommen haben, welche Senator[2]) ausführte, um zu erfahren, ob in ihnen jene Fäulnissproducte des Eiweisses schon vorkommen, die als solche im Darme Erwachsener nachgewiesen wurden, führten zu folgendem Resultate: Auf Indigo wurde stets mit negativem Erfolge geprüft, 7mal wurden ganz geringe Mengen gepaarter Schwefelsäuren gefunden, Phenol 2mal. Im Destillate von Meconium fehlte Indol und Phenol. Senator weist darauf hin, dass man vielleicht in gerichtsärztlicher Beziehung den Gehalt des Harnes an Indigo als Zeichen bereits stattgefundener Nahrungsaufnahme verwerthen könnte. Doch würde die Abwesenheit von Indigo nicht gegen dasselbe zeugen, da es auch bei genährten Säuglingen kein beständiger Befund ist.

Diese Angaben wurden auch durch die Untersuchungen von Hennige[3]) bestätigt und erweitert, welcher die quantitativen Verhältnisse der Harnindicanausscheidung allerdings

[1]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1877. 357.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. IV. 1.

[3]) Deutsch. Archiv f. klin. Med. XXIII. 271.

nur mittelst Schätzungsproben unter den folgenden pathologischen Verhältnissen untersuchte: 1. bei Krankheiten, die der Ausdruck einer allgemeinen Ernährungsanomalie sind, 2. bei Infections- und Invasionskrankheiten und bei Intoxicationen, 3. bei Erkrankung der einzelnen Organe.

Ad 1. In sechs Fällen von Chlorosis war der Indicangehalt des Urins von geringer oder mässiger Stärke. Nur bei einem Falle, bei welchem gleichzeitig hartnäckige Durchfälle vorkamen, war während des Bestehens dieser Complication der frühere Grad der Ausscheidung gesteigert. Bei der perniciösen progressiven Anämie (1 Pat., 23 J.) erhielt man constant bei Zusatz von Acid. mur. fum. p. und Chlorkalk eine blauschwärzliche Färbung, das Chloroform färbte sich tiefblau.[1]) Ganz im Gegensatz hiezu stand der Befund bei zwei Fällen von Morbus maculosus Werlhofii, welche wider Erwarten immer nur geringe Menge Indican aufwiesen.

Ad 2. Von den Infectionskrankheiten erstreckten sich die Untersuchungen auf Typhus und Intermittens. Die Typhusfälle waren von mittlerer Schwere ohne gefahrdrohende Complicationen von Seiten der Digestionsorgane. Der Indicangehalt war sowohl auf der Höhe der Krankheit als in der Reconvalescenz gesteigert. Niemals konnte eine Indicanvermehrung im Urin bei Intermittens constatirt werden. Bei 8 Fällen von Intermittens quotidiana und tertiana wurde wiederholt sowohl der in der Apyrexie als der während des Fieberanfalles und der nach demselben gelassene Urin untersucht, jedoch immer mit dem gleichen negativen Ergebniss. Nur eine Intermittens larvata machte davon eine Ausnahme. Ein 38 Jahre alter, in einer Malariagegend wohnender Schmied leidet seit 3 Wochen an typischen Fieberanfällen, begleitet von heftigen cardialgischen Schmerzen und Erbrechen und wird durch Chinin geheilt. Der Urin, welcher durchgängig eine deutliche Indicanreaction gibt, weist in dem Fieberfall bedeutende Indicanvermehrung auf.

Der Urin eines in Folge wochenlanger Manipulation mit Schweinfurter-Grün an chronischer Arsenvergiftung leidenden Mannes enthielt nur Spuren von Indican, dagegen hatte ein seit 3 Monaten mit Bleiweiss arbeitender Mann, welcher seit 3 Wochen an Bleikolik litt, sehr beträchtliche Quantitäten Indican im Harn. Bei 3 an Trichinosis erkrankten Individuen enthielt der Urin in den ersten Wochen der Erkrankung bedeutende Mengen Indican, die sich im weiteren Verlaufe auf Spuren reducirten.

Ad 3. Bei den Erkrankungen der einzelnen Organe wurden vorzüglich

A) Die Krankheiten der Unterleibsorgane untersucht. *a)* 5 Fälle von Peritonitis ergaben durchgehend eine bedeutende Vermehrung von Indican im Harn. *b)* 4 Fälle von Magendarmblutungen zeigten eine bedeutende Vermehrung des Indicangehaltes. *c)* Ein Fall von Cholera nostras, der schwer einsetzte, jedoch schnell günstig verlief, war während der drei Tage dauernden Acme von enormer Vermehrung der Indicanausscheidung begleitet, dieselbe verringerte sich jedoch bald bis zum Normalen. *d)* Acute Magendarm-Katarrhe, deren eine grosse Zahl bezüglich des Verhaltens der Indicanausscheidung geprüft wurde, zeigten fast ausnahmslos eine Indicanvermehrung und zwar entsprach der Grad derselben der grösseren oder geringeren Intensität der Krankheitserscheinungen. *e)* Chronische Darmkatarrhe, sowohl selbstständige als von tuberculösen Geschwüren unterhaltene, hatten in 4 darauf untersuchten Fällen eine beträchtliche Indicanvermehrung zur Folge. *f)* Bei 2 Fällen von Obstipatio fehlte die Indicanvermehrung. *g)* In 4 Fällen von Icterus catarrhalis erwies sich der wiederholt untersuchte Urin immer als indicanarm. *h)* Bei 5 Fällen von Cirrhosis hepatis, die auf vermehrte Indicanausscheidung im Harn untersucht wurden, erhielt man immer ein negatives Resultat, welches deshalb in einem Fall für die Differentialdiagnose: Cirrhosis oder Carcinoma hepatis? nicht verwerthet werden konnte.

[1]) Siehe Nachweis der indigobildenden Substanz nach Senator.

i) Tumoren der Unterleibsorgane. α) In 2 Fällen von Carcinoma hepatis, einem Fall von Carcinoma hepatis et ventriculi und einem Fall von Carcinoma ventriculi wurde eine constante und hochgradige Indicanvermehrung beobachtet. β) Zwei Ovarialtumoren gingen nicht mit einer Vermehrung der Indicanausscheidung einher.

B) Krankheiten der Brustorgane. 1. Zwei ausgesprochene, rasch letal verlaufende Fälle von acuter Miliartuberculose konnten dazu dienen, den Einfluss des Fiebers auf die Indicanausscheidung zu erläutern: der Urin enthielt immer nur Spuren von Indican. 2. Drei Fälle von schweren Lungenblutungen hatten keine vermehrte Indicanausscheidung zur Folge. 3. Bezüglich des Verhaltens der Indicanausscheidung bei Phthisis pulmon. progress. theils mit, theils ohne Darmaffection lehrten einige Fälle, dass bei annähernd gleichem Grade des Kräfteverfalls und der Consumption die mit Durchfällen behafteten Patienten weitaus grössere Quantitäten Indican im Urin ausschieden als diejenigen, welche keine Affection des Darmcanals zeigten. Auch in allen mit chronischem Siechthum verbundenen chirurgischen Krankheiten war der Indicangehalt im Harn deutlich nachzuweisen, zuweilen vermehrt, niemals aber erreichte er so extreme Grade wie bei den auf Affectionen des Digestionstractus beruhenden Schwächezuständen

C) Krankheiten des Nervensystems. Eine in wenigen Tagen letal endende Apoplexia meningea und ein Tumor cerebri entbehrten eine Vermehrung der Indicanausscheidung, dagegen fand sich dieselbe in hohem Grade bei einer progressiven Muskelatrophie und bei einem reinen Falle von Morbus Addisonii, bei dem die Diagnose durch die Autopsie bestätigt wurde.

In Harnen, welche in Folge von Beimischung reichlicher Mengen von Blasenschleim rasch in Fäulniss übergehen, bei veralteten Fällen von Cystitis, findet man nicht selten den Indigo in Form von kleinen rhombischen Krystallen ausgeschieden am Boden des Gefässes, oder als rothschillerndes Häutchen am Niveau der Flüssigkeit. Alle Fälle, in welchen der Harn entweder bläulich gefärbt entleert wurde, oder wo im Sedimente desselben blaue Körper nachweisbar waren, ergaben bei der Untersuchung hiefür den Indigo als Ursache. Beneke beobachtete einen blauen Harn — Indigurie — bei einem an Bright'scher Krankheit und allgemeinem Hydrops Leidenden. Nach Zusatz von Salzsäure oder Salpetersäure fällt das Indigo aus dem Harn häufig, gemengt mit der Harnsäure, als blau gefärbter Niederschlag heraus.

Auch beim Gebrauch von Ol. Terebinth., Nux vom., Bittermandelöl, soll die Menge des Indicans im Harne zunehmen.

Nachweis. Zum qualitativen Nachweis der indigobildenden Substanz im Harne kann man:

1. Das Verfahren von Heller anwenden. In einer Eprouvette werden 3 bis 4 C. C. rauchender Salzsäure mit 30 bis 40 Tropfen des zu prüfenden Urins gemischt, und man lässt, wenn die Reaction nicht allsogleich eintritt, einige Minuten stehen. Ist Harnindican vorhanden, färbt sich die Mischung rothviolett bis intensivblau. Um die Reaction zu beschleunigen, kann man zur Mischung auch einige Tropfen starker Salpetersäure hinzufügen. Die violette Färbung der Probe geht aber hiebei bald in ein Schmutzigroth über und wird nach längerem Stehen gelb gefärbt.

2. Jaffé versetzt 10 C. C. des auf Indican zu prüfenden Harns mit dem gleichen Volum Salzsäure und fügt hierauf tropfenweise eine gesättigte Lösung von Chlorkalk zu. Je nach der vorhandenen Menge von Harnindican wird sich die Mischung roth, violett, grün oder blau färben, aber nach dem Filtriren bleibt stets ein deutlich blauer Anflug auf dem Filter zurück.

Die Lösungen des Indigos sowohl in Chloroform als in Schwefelsäure — Indigblauschwefelsäure — geben bei der spectroskopischen Untersuchung zwischen den Linien C und D einen scharfen Absorptionsstreifen, der bei grösserer Concentration noch über D hinausragt.

3. Nach Hoppe-Seyler wird der Nachweis der indigobildenden Substanz im Harne in folgender Weise geführt: Der frische Harn wird mit Bleiessig ausgefällt, filtrirt und das Filtrat mit Ammoniak gefällt. Der entstehende Niederschlag wird am Filter gewaschen, dann in Alkohol vertheilt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wird zuerst bei gelinder Wärme, dann im Vacuum eingeengt. Das so erhaltene Indican bedarf noch einer weiteren Reinigung von Zucker. Zu dem Zwecke löst man es in Wasser, schüttelt mit frisch gefälltem Kupferoxydhydrat, filtrirt, leitet in das Filtrat wieder Schwefelwasserstoff ein, fällt die klare Flüssigkeit mit Aether und verdunstet die abfiltrirte Flüssigkeit im Vacuum. Das Filtrat bleibt als hellbrauner Syrup zurück.

Versetzt man bei der obigen Darstellung den zweiten Niederschlag von Bleioxyd-Indican mit kalt verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure, so zerlegt man dadurch das Harnindican und erhält dessen Spaltungsproducte. Man findet den Indigo theils auf dem Filter mit blauer Farbe, theils auf der Oberfläche des braunen Filtrats, welches letztere nach Absonderung des allmälig ausgeschiedenen Indigblau, beim Kochen ein dunkelbraunes Pulver abscheidet. Dieses wird durch siedenden Alkohol in zwei Körper geschieden, deren einer sich darin mit purpurblauer Farbe löst und Indigrubin zu sein scheint — s. das in Alhohol lösliche Condensationsproduct des Indoxyls von Baumann (pag. 153), — der andere zeigt die Eigenschaften des Indigblau.

4. Das folgende, von Senator[1]) geübte Verfahren erlaubt neben dem Nachweis der indigobildenden Substanz auch eine für klinische Zwecke ausreichende Schätzung der Menge derselben: Man mischt in einer etwas grösseren Eprouvette 10—15 C. C. des zu prüfenden Harns mit der gleichen Menge rauchender Salzsäure, fügt tropfenweise eine concentrirte Chlorkalklösung bis zur vollständig eingetretenen Blaufärbung hinzu und schüttelt mit Chloroform. Von diesem wird der frisch entstandene Indigo leicht aufgenommen, und das Chloroform setzt sich je nach der Menge des Indigo in verschieden tiefen Nuancen von Blau schnell am Boden ab. Bei blassen Harnen verläuft die Reaction recht glatt, dunkle Urine, deren Farbstoffe durch Salzsäure und Chlor in störender Weise verändert werden, kann man

[1]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1877, 357.

durch Ausfällen mit Bleiessig meistens so entfärben, dass man durch die geschilderte Probe bei Gegenwart von indigobildender Substanz einen reinen Indigoauszug erhält. Eiweisshältiger Urin muss vor der Untersuchung vom Eiweiss befreit werden.

Bestimmung des Indigos im Menschenharn, nach Jaffé.[1]) Es werden 1000—1500 C. C. Harn mit Kalkmilch alkalisch gemacht und unter Zusatz von etwas Chlorcalcium die Phosphate vollständig gefällt. Nach etwa 12stündigem Stehen wird die klare Flüssigkeit vom Niederschlage abgegossen, der Rest durch Filtriren und Auswaschen getrennt und zuerst über freiem Feuer, schliesslich auf dem Wasserbade bis zum dicken Syrup abgedampft. Dabei muss die Reaction der Flüssigkeit alkalisch sein, eventuell etwas kohlensaures Natron hinzugefügt werden. Der syrupöse Rückstand wird mit etwa 500 C. C. starkem Alkohol mehrere Minuten erwärmt, alsdann in ein Becherglas gebracht und zur vollständigen Absetzung alles Fällbaren 12—24 Stunden stehen gelassen, darauf filtrirt und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand wird in einer reichlichen Menge Wasser gelöst und mit einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid unter Vermeidung eines grossen Ueberschusses gefällt. Das Filtrat des Eisenniederschlages wird mit Ammoniak versetzt, zum Kochen erhitzt und nach Entfernung des ausgeschiedenen Eisenoxyds bis zum Volumen von 200—250 C. C. abgedampft. Mit dieser Flüssigkeit, die in der Regel nochmals filtrirt werden muss, wird nunmehr zur Bestimmung des Indigos in folgender Weise verfahren:

Zunächst muss man die zur Ausscheidung des Indigos nöthige Chlorkalklösung ermitteln. Zu diesem Zweck misst man von der Flüssigkeit 20—40 C. C. ab und verdünnt diese nach und nach mit bestimmten Wassermengen so weit, bis 10 C. C. der Mischung mit dem gleichen Volum Salzsäure versetzt, durch einen Tropfen gesättigter Chlorkalklösung eben noch eine wahrnehmbare Blaufärbung zeigen, mithin die Grenze der Reaction erreicht ist. Es hat sich nämlich durch zahlreiche Versuche herausgestellt, dass die Anzahl der Verdünnungsvolumina, welche einer Indicanlösung bis zum Eintritt der Grenzreaction zugesetzt werden können, ungefähr das Doppelte beträgt von derjenigen Tropfenzahl der Chlorkalklösung, welche für 10 C. C. des Indicans das Maximum der Indigoausbeute anzeigt.

Gesetzt: eine Lösung von indoxylschwefelsaurem Kalium gibt nach 10facher Verdünnung mit Wasser die letzte eben noch sichtbare Blaufärbung, so sind zu ihrer vollständigen Zersetzung etwa 5 Tropfen Chlorkalk auf 10 C. C. erforderlich, bei 20facher Verdünnung 10 Tropfen u. s. f.

Man kann daher in jedem einzelnen Falle die gesuchte Chlorkalkmenge leicht finden, wenn man ermittelt, bei welcher Verdünnung die Blaufärbung eben verschwindet; um sicher zu gehen, nimmt man dann 1—2 Tropfen mehr als die Hälfte der Verdünnungsvolumina.

[1]) Pflüger's Arch. f. Physiol., III.

Nunmehr geschieht die Fällung in folgender Weise: Man misst von der Harnflüssigkeit 200 C. C., die einem bestimmten Volum des ursprünglichen Urins entsprechen, ab, mischt mit dem gleichen Volum Salzsäure und setzt unter beständigem Umrühren die ermittelte Chlorkalklösung (für 200 C. C. bei 20facher Verdünnung bis zur Reactionsgrenze, also etwa 240 Tropfen) hinzu und lässt zur vollständigen Absetzung des Indigos mindestens 12 Stunden stehen. Darauf wird durch ein vorher mit Salzsäure extrahirtes, bei 105° C. getrocknetes und gewogenes Filter aus sehr dichtem schwedischen Filtrirpapier filtrirt, der Niederschlag früher mit kaltem, dann mit heissem Wasser, mit verdünntem heissen Ammon und schliesslich nochmals mit Wasser gewaschen, bei 105 bis 110° C. getrocknet und gewogen.

Nach dieser Methode fand Jaffé im normalen Menschenharn für 1500 C. C. Harn 4·5—19·5 Milligramm Indigo. Der Pferdeharn enthält im Durchschnitte etwa 23mal so viel Indigo wie der Harn des Menschen.

Salkowski[1]) versuchte das eben geschilderte Verfahren Jaffé's durch ein einfacheres, wenn auch nicht ebenso genaues zu ersetzen. Zwei Harnproben von 10 C. C. werden mit je 10 C. C. Salzsäure und dann mit Chlorkalklösung versetzt, bis die grösste Intensität der Farbe erreicht ist, dann mit Natronlauge versetzt bis zur alkalischen Reaction, nach einigen Minuten durch Faltenfilter filtrirt und mit heissem Wasser nachgewaschen, das Filter getrocknet, zerschnitten und mit Chloroform ausgekocht. Man erhält so eine blaue Lösung, deren Gehalt durch Vergleichen einer Lösung von bekanntem Gehalt festgestellt werden kann. Das Verfahren ist hauptsächlich für Hundeharn benützt, lässt sich jedoch auch bei einigermassen indicanreichem menschlichen Harn anwenden. Normaler Harn vom Menschen gibt übrigens auf diesem Wege keine blaue Chloroformlösung.

Der Harnindigo ist identisch mit dem aus dem Chromogen der Isatis tinctoria dargestellten Indigblau oder Indigotin. Er bildet ein amorphes Pulver oder feine mikroskopische Kryställchen von dunkelblauer Farbe. In Wasser, Alkohol und Aether verdünnten Mineralsäuren und Alkalien ist er vollkommen unlöslich, löslich in Chloroform, in Anilin, Petroleum. Bei Digestion mit concentrirter oder schwach rauchender Schwefelsäure entstehen zwei Indigblausulfonsäuren. Bei ungefähr 300° verflüchtigt er sich in purpurrothen Dämpfen und sublimirt zu kupferrothen Prismen. In wässerigen Lösungen von Alkalien wird das Indigblau durch Traubenzucker, Harnsäure, faulende Substanzen und Eisenoxydulsalze bei Luftabschluss zu Indigweiss reducirt.

c) Brenzkatechinschwefelsäure. (Brenzkatechinbildende Substanz.)

Das Brenzkatechin $C_6H_4{}^{OH}_{OH}$ — Orthodyhroxylphenol — ist weit verbreitet im Pflanzenreiche und in pflanzlichen Nährstoffen; v. Gorup Besanez fand es in den Blättern von Ampelopsis hederacea, Hoppe-Seyler wies das Brenzkatechin als Zersetzungsproduct von Cellulose, Amylum, Rohrzucker und Milchzucker beim Erhitzen dieser Körper im zugeschmolzenen Glasrohre auf 200 bis

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 68.

280° C. nach. Bei der Einwirkung von Alkalien auf Zucker fand er ebenfalls Brenzkatechin, hiebei auch Milchsäure. Baumann[1]) fand einen Körper, der die Reactionen des Brenzkatechins zeigt im Wein, in Obstsorten, am meisten in Aepfeln und Trauben. Er fand das Brenzkatechin als normalen Bestandtheil reichlich im Pferdeharne, u. zw. fand er einen Theil davon, aus dem mit Essigsäure angesäuerten Harne direct in Aether übergehend, während der andere Theil als Brenzkatechin-Schwefelsäure darin enthalten war; auch rührt die Bräunung, welche Pferdeharn bei längerem Stehen an der Luft erfährt, von weiteren gefärbten Oxydationsproducten des Brenzkatechins her. In kleinen Mengen fand er es auch im normalen Menschenharn, der sich bei Gegenwart desselben in der Fäulniss bräunt und Aehnlichkeit mit dem Alkaptonharn darbietet. Im Harne von fleischfressenden Hunden fand Baumann kein Brenzkatechin. Auch Preusse konnte bei einem Kaninchen, das 14 Tage lang blos Milchnahrung genoss, im Harne kein Brenzkatechin nachweisen. Er glaubt annehmen zu dürfen, dass das Brenzkatechin der Pflanzennahrung entstamme, nachdem es ihm gelang durch Versuche nachzuweisen, dass die im Pflanzenreiche weit verbreitete Protokatechusäure im Körper theilweise in Brenzkatechin übergeht. Doch gelang es Brieger[1]) auch im Harn eines nur mit Fleisch gefütterten Hundes immerhin Brenzkatechin aufzufinden. W. Ebstein und Müller fanden in dem Harn eines viermonatlichen Kindes einen Körper, der in allen seinen Eigenschaften mit dem Brenzkatechin übereinstimmte. Der farblos entleerte Harn wurde bei Luftzutritt immer dunkler bis zur Farbe des Burgunders. Auf Zusatz von Kalilauge wurde der Urin bräunlich und beim Schütteln nahm er eine schwarzbraune Färbung an.

Nachweis im Menschenharne nach W. Ebstein und J. Müller.[2])

Der Abdampfungsrückstand von 200 C. C. Harn wurde mit absolutem Alkohol wiederholt ausgeschüttelt, wobei das Brenzkatechin vollständig in den Alkohol überging. Das alkoholische Filtrat wurde wieder am Wasserbade verdampft und der Rückstand wiederholt mit Aether geschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb eine gelbe syrupdicke Masse, die zur thunlichsten Abscheidung der Hippursäure mit geringen Mengen von Wasser in der Kälte extrahirt wurde. Die gelbe Lösung zeigte die Reactionen des Brenzkatechins.

Alkapton wurde von Boedecker ein Körper genannt, den er im Harne eines Kranken mit einem Zuckergehalt von 1% fand, und der bei Gegenwart von Alkali dem Harn die Eigenschaft verlieh, grosse Mengen von Sauerstoff unter Braunfärbung zu absorbiren, so dass die röthlichgelbe Farbe des Urins auf Zusatz von Kalilauge von oben nach abwärts in ein dunkles Braun überging. Kupferlösung wurde von alkaptonhältigem Harne stark reducirt, das Alkapton selbst aber aus dem Harn nicht isolirt.

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879.
[2]) Maly's Jahresber. 1874.

Fürbringer[1]) beobachtete diesen Körper im Harne eines 29jährigen Goldarbeiters, welcher an Lungeninfiltration mit Pneumothorax und Fieber litt. Der Harn fiel durch seine dunkle Färbung auf und es gelang die Trommer'sche Probe mit demselben, wurde sie aber mit dem Filtrat des mit Bleiacetat ausgefällten Harnes vorgenommen, so blieb jede Spur von Reduction aus. Die Böttger'sche Probe gelang nicht, ebensowenig lieferte der Gährungsversuch ein positives Resultat. Nach dem Einbringen von etwas Aetzkali absorbirte auch dieser Harn Sauerstoff, u. z. $^4/_5$ seines Volumens, und die Farbe desselben wurde noch dunkler. — Ammoniakalische Silberlösung und salpetersaures Quecksilberoxyd wurden vom Harne ebenfalls reducirt. Fürbringer neigt zur Ansicht, dass das Alkapton mit dem Brenzkatechin identisch ist.

Fleischer[2]) beobachtete einen Harn von ganz gleichen Eigenschaften nach Verabreichung von Salicylsäure oder dessen Natronsalz. Derselbe zeigte eine braune Färbung und die Bräunung nahm bei längerem Stehen zu, trotzdem der Harn sauer war. Derselbe reducirte alkalische Kupferlösung, zeigte jedoch mit einigen Tropfen Silberlösung schon ohne Zusatz von Ammon Reduction. Hingegen wurde eine Braunfärbung bei Zusatz von Ammoniak nicht beobachtet. Einen anderen Harn hat Fleischer mit denselben Eigenschaften beobachtet, der von einem Kranken herrührte, der keine Salicylsäure erhielt. Auch dieser zeigte Bräunung mit Kali und Reduction. Das ätherische Extract dieses Harnes, in Wasser gelöst und mit einigen Tropfen einer Lösung von weinsaurem Eisenoxyd-Ammoniak versetzt, zeigte eine schwach grüne Färbung, die beim Zusatz von Essigsäure violett wurde. Diese Farbenreaction ist aber gerade entgegengesetzt derjenigen, welche man mit denselben Reagentien und Brenzkatechin erhält.

Chemisches Verhalten. 1. Das Brenzkatechin krystallisirt aus seinen Lösungen in kurzen quadratischen Prismen und sublimirt in glänzenden Blättchen. Es löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Aether. Schmilzt bei 102° und siedet bei 240—245°.

2. Die alkalischen Lösungen des Brenzkatechin's färben sich an der Luft zuerst grün, dann braun und schwarz. Die conc. wässerige Lösung wird durch Kalkwasser grün gefärbt.

3. Das Brenzkatechin reducirt Silberlösung schon in der Kälte, ammoniakalische Kupferlösung erst beim Erwärmen. Durch essigsaures Blei wird es als weisser Niederschlag von $C_6H_4O_2Pb$ gefällt.

4. Sehr charakteristisch ist das Verhalten von Brenzkatechinlösung gegen Eisenchloridlösung (1 Volum des officinellen Liquor ferri sesquichl mit 10 Volum destill. Wassers). Mischt man einige Tropfen dieser Eisenchloridlösung in einem Uhrglase mit Brenzkatechinlösung, so entsteht eine lebhaft grüne Färbung, welche auf Zusatz einiger Tropfen einer verdünnten Lösung von saurem kohlensaurem Natron in reines Violett übergeht, worauf auf Zusatz von Essigsäure die grüne Farbe, wenn auch nicht in ursprünglicher Schönheit wieder auftritt.

Setzt man zur eben genannten Eisenchloridlösung so viel Weinsäure, dass in einer Probe dieser Mischung Ammoniak keinen Niederschlag hervorbringt und fügt von einer solchen Weinsäure-Eisenchloridlösung einige Tropfen in einem Uhrglase zu einigen Tropfen der Brenzkatechinlösung, so entsteht sofort beim Zusammenfliessen beider Flüssigkeiten eine schöne grüne Farbe, jedoch weniger intensiv wie mit der Eisenchloridlösung ohne Weinsäure. Bringt man zur grünen Flüssigkeit Ammoniak im Ueberschuss, so entsteht eine violette Farbe, welche beim sofortigen Ansäuern der violetten Flüssigkeit in Grün, und auch beim nachherigen nochmaligen Hinzufügen von Ammoniak in Ueberschuss wieder in Violett übergeht.

Aus frischem Pferdeharn gewann E. Baumann das Brenzkatechin auf folgende Weise: Der mit Essigsäure angesäuerte Harn wird mit Aether geschüttelt, die gesammelten Aetherauszüge werden abgedampft, der Rückstand, eine schwarzbraune harzige Masse, wird in Wasser aufgenommen, filtrirt, mit

[1]) Berl. klin. Wochenschrift. 1875. 24.
[2]) Berl. klin. Wochenschrift. 1875. 39.

einigen Tropfen essigsaurem Blei versetzt (zur Entfernung färbender und harziger Substanzen), das Filtrat davon mit kohlensaurem Ammon neutralisirt und mit Bleiacetat gefällt. Der Niederschlag wird abfiltrirt, gewaschen mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Um die noch vorhandenen Säuren abzutrennen, wird die Flüssigkeit mit kohlensaurem Baryt neutralisirt und wiederholt mit Aether geschüttelt. Der Rückstand von den verdunsteten Aetherauszügen in Wasser gelöst gibt die Reactionen das Brenzkatechins. Zur Erlangung der Reaction genügt es 200—250 C. C. Pferdeharn zu verarbeiten, aus grösseren Mengen kann es auch durch Krystallisirung erhalten werden.

§. 28. Schwefelcyansäure. CNHS.

Die Gegenwart einer Alkaliverbindung der Schwefelcyansäure im Parotidensecret ist schon seit längerer Zeit bekannt, der Speichel der meisten Menschen gibt, mit Eisenchloridlösung versetzt, die charakteristische Reaction auf Rhodansalze. Sertoli, Verfasser, Voit und Külz beobachteten im Harn des Menschen, dass derselbe, mit Zink und Salzsäure behandelt, reichlich Schwefelwasserstoff entwickelt. Es ist nun durch die Untersuchungen von R. Gscheidlen[1]) nachgewiesen, dass das Schwefelcyankalium im normalen Harn der einzige Körper ist, welcher diese Reaction bewirkt. Als Quelle desselben nimmt er den Speichel an. Es verschwand nämlich das Schwefelcyanmetall aus dem Harn eines Hundes nach Durchschneidung sämmtlicher Speichelgänge und Ableitung des Secretes nach aussen, und der Harn gab beim Behandeln mit Zink und Salzsäure keine Entwicklung von Schwefelwasserstoff. Munk fand, dass nach dem Einnehmen von 1—2 Grm. Rhodannatrium der Harn noch 7 Tage lang reicher an Schwefelcyanalkalien ist wie früher.

Dass Cystinlösung, mit Zink und Salzsäure behandelt, ebenfalls Schwefelwasserstoff entwickelt, haben Dewar, Gamgee und Verfasser beobachtet.

Chemisches Verhalten. 1. Der Schwefelcyanwasserstoff, Sulfocyansäure, Rhodanwasserstoff ist eine farblose, ölige Flüssigkeit, welche in der Kälte krystallisirt und mit Wasser sich mischt und unverändert mit diesem überdestillirt, die Flüssigkeit reagirt sauer und hat einen an Essigsäure erinnernden Geruch.

2. Die meisten Schwefelcyansalze sind in Wasser löslich und krystallisirbar, mehrere lösen sich auch in Alkohol; sie werden alle bei schwächerem oder stärkerem Glühen zersetzt, hiebei bilden sich Schwefelkohlenstoff, Schwefelmetall, Cyan, Stickstoffgas und bei einigen auch Mellon.

3. In den Lösungen der Schwefelcyansalze erzeugen die Lösungen von Eisenoxydsalzen oder von Eisenchlorid eine intensiv blutrothe Färbung, aber keinen Niederschlag. Bei sehr grosser Verdünnung ist die Farbe rothgelb. Die blutrothe Färbung verschwindet nicht bei Zusatz von Salzsäure. (Unterscheidung von der Färbung, welche essigsaure Salze mit Eisenoxydsalzen hervorbringen.)

[1]) Pflüger's Arch., Bd. XIV.

4. Salpetersaures Silberoxyd gibt in den Lösungen der Rhodansalze einen weissen käsigen Niederschlag von Schwefelcyansilber, der in verdünnter kalter Salpetersäure nicht löslich ist.

5. Essigsaures Bleioxyd bringt in den Lösungen der Schwefelcyansalze einen weissen voluminösen Niederschlag von Schwefelcyanblei hervor, der nach längerer Zeit krystallinisch wird. Unmittelbar nach der Fällung löst sich der Niederschlag beim Erhitzen leicht in der überstehenden Flüssigkeit, schwer und unvollständig, wenn er schon krystallinisch geworden ist.

Nachweis der Schwefelcyansäure im Harne. Nach Gscheidlen gibt der menschliche Harn nach dem Ansäuern mit Salzsäure, mit Eisenchlorid versetzt, eine röthliche Färbung, dieselbe ist noch deutlicher, wenn man den Harn mit Barytwasser fällt, verdampft, mit Alkohol extrahirt, eindampft, in Wasser löst und zu der mit Kohle entfärbten Lösung einige Tropfen Eisenchlorid setzt. Diese Färbung ändert sich weder beim Kochen, noch beim Zusatz von Salzsäure. Um aus dem Harne das Schwefelcyanblei darzustellen, versetzt man nach Gscheidlen die obige Lösung des Rhodansalzes mit Kalkmilch, filtrirt, dampft ein und extrahirt mit Alkohol. Man verdampft am Wasserbade und führt wieder in die wässerige Lösung über. Diese Lösung wird nun mit Bleizucker versetzt und schnell filtrirt. Beim Erwärmen des Filtrates auf dem Wasserbade scheidet sich ein gelbliches krystallinisches Pulver aus, welches fast aus reinem Schwefelcyanblei besteht.

Munk erhielt, indem er den Harn, auch Alkohol- und Aetherextracte von grösseren Harnmengen, mit Säuren destillirte, ein Schwefelwasserstoff und Blausäure enthaltendes Destillat, also die Zersetzungsproducte des Rhodanwasserstoffs. Dieselbe Entwicklung von Schwefelwasserstoff und Cyanwasserstoff erhält man, wenn man die durch essigsaures Blei oder durch salpetersaures Silber im Harn hervorgebrachten Niederschläge mit Säuren destillirt.

Die quantitative Bestimmung wurde von Gscheidlen nach der colorimetrischen Methode mit Eisenchlorid ausgeführt. Er fand im Liter Menschenharn im Mittel 0·0225 Schwefelcyansäure entsprechend 0.0314 Schwefelcyannatrium. Munk fällte den Harn mit Silberlösung aus, und bestimmte in dem ausgewaschenen Niederschlage den Schwefelgehalt nach dem Schmelzen mit Soda und Salpeter als Schwefelsäure. Für den menschlichen Harn ergab sich für den Liter im Mittel 0·08 Schwefelcyansäure entsprechend 0·11 Rhodannatrium.

§. 29. **Bernsteinsäure.** $C_4H_6O_4$.

Die Bernsteinsäure soll nach Meissner und Shepard einen normalen Bestandtheil des Harnes bilden, sie fanden dieselbe auch im normalen Blute, im Speichel und Schweiss nach Einverleibung von Benzoësäure. Innerlich genommen geht sie unverändert in den Harn über. Neubauer ist der Ansicht, dass die in den gegohrenen Getränken in nicht unerheblichen Mengen vorkommende Bernsteinsäure

eine häufige Quelle für das Auftreten dieser Säure im Harne bilden dürfte. Ueberhaupt ist nach den bisherigen Erfahrungen das Vorkommen der Bernsteinsäure im Harne in erster Linie von der eingenommenen Nahrung abhängig. Sie erscheint in grösserer Menge bei ausschliesslicher Fleisch- und Fettnahrung, und nimmt bis zum gänzlichen Verschwinden bei Pflanzenkost und ungenügender Nahrung ab. E. Salkowski[1]) fand im Harn eines 30 Tage lang mit Pferdefleisch und Schweineschmalz gefütterten kleinen Hundes keine Bernsteinsäure, auch hält er das normale Vorkommen derselben im Harne nicht für erwiesen. Nach reichlichem Genuss von Spargel fand A. Hilger[2]) erhebliche Mengen von Bernsteinsäure neben Ammoniak im Harne als Product der Zersetzung des Asparagins, woraus hervorzugehen scheint, dass der Organismus die Spaltung des Asparagins in Bernsteinsäure und Ammoniak vollführt.

Ueber das Verhalten der Bernsteinsäure während Krankheiten liegen bis jetzt keine Untersuchungen vor. Sie wurde in dem Inhalte von Echinococcuscysten der Leber und in der Hydroceleflüssigkeit nachgewiesen.

Die Vermehrung der Bernsteinsäure-Ausscheidung nach Einnahme von Benzoësäure, wie sie von Mehreren beobachtet wurde, findet in unseren gegenwärtigen Ansichten von der chemischen Constitution dieser beiden Körper nicht den mindesten Anhaltspunkt.

Zur Darstellung der Bernsteinsäure aus dem Harne kann man den Niederschlag benützen, welcher beim Aufsuchen der Hippursäure im Harne (pag. 130) durch die Fällung mit absolutem Alkohol entsteht. Mit diesem Niederschlage fällt neben Chloriden harnsauren Salzen, Kreatinin etc. auch bernsteinsaures Natron heraus. Man bringt diesen Niederschlag auf das Filter, presst ihn gut aus, löst in Wasser und dampft zur Krystallisation ein, wobei etwa früher herausfallendes harnsaures Natron vorher durch Filtration entfernt werden muss Lässt man einen Tropfen der Lösung unter dem Miskroskop krystallisiren, so scheidet sich das bernsteinsaure Natron in lanzettförmigen Blättchen, zuweilen zu Büscheln oder zu strahlig kugeligen Massen vereinigt, aus. Zur Gewinnung der Säure aus dem Natronsalz setzt man zur Lösung des Niederschlages in heissem Wasser Salzsäure hinzu und extrahirt die vorhandene Bernsteinsäure durch Schütteln mit Aether Aus der braunen Masse, welche nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibt, krystallisirt die Bernsteinsäure schwierig. Um sie zu reinigen, wendet Neubauer die Salpetersäure an, welche bekanntlich die Bernsteinsäure nicht angreift. Der mit Wasser verdünnte Aetherextract wird zu diesem Zwecke zum Kochen erhitzt und während des Siedens tropfenweise so lange reine Salpetersäure hinzugesetzt, bis die Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt ist. Aus der durch Abdampfen concentrirten Lösung krystallisirt die Bernsteinsäure leicht heraus.

Zur Erkennung der Säure dienen die folgenden Reactionen:

Die Bernsteinsäure schmilzt bei 175—180° C.; wird sie rasch weiter erhitzt, so sublimirt sie unzersetzt. Ihre Dämpfe erregen Kratzen im Schlunde. In einer Auflösung der Bernsteinsäure bewirkt Eisenchlorid einen bräunlich blassrothen Niederschlag von bernsteinsaurem Eisenoxyd, soll die Fällung vollständig sein, muss die freie Säure mit NH_3 neutralisirt werden Bleizucker erzeugt mit Bernsteinsäure einen weissen, in überschüssiger Bernsteinsäure, Bleizuckerlösung und in Essigsäure löslichen Niederschlag von bernsteinsaurem Bleioxyd

[1]) Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys IV. 94.
[2]) Liebig's Annalen 171, 208.

§. 30. Milchsäure. $C_3H_6O_3$.

Nach Lehmann und Brücke gehört die Milchsäure zu jenen Bestandtheilen des Harns, welche im normalen Harn auftreten. (S. saure Harngährung.) Andere wollten die Gährungsmilchsäure nur im gährenden diabetischen Harn gefunden haben. Schultzen und Riess fanden die Fleischmilchsäure im Harn nach Phosphorvergiftung und bei acuter Leberatrophie, Moers und Muck haben dieselbe in der Osteomalacie nachgewiesen. Th. Simon und F. Wibel[1]) fanden dieselbe in grösserer Menge im Harn eines Trichinösen. Auch Langendorff und Mommsen[2]) fanden jüngst die Milchsäure im Harn eines Osteomalacischen, sie fanden sie aber auch im normalen Harn, ob in ebenso grossen Mengen oder in differenten wurde nicht eruirt, auch die Art der Milchsäure in beiden Harnen ist nicht bezeichnet.

Chemisches Verhalten. Es gibt vier isomere einbasische Alkoholsäuren von der empirischen Formel $C_3H_6O_3$, von denen eine, die Hydracrylsäure, kein Lactylradical enthält, somit keine Milchsäure ist, von den drei übrigen sind die gewöhnliche Milchsäure, auch Gährungsmilchsäure genannt, und die Paramilchsäure (optisch active Milchsäure) nach ihrer Constitution Aethylidenmilchsäuren $CH_3 - CH.OH - COOH$, während die Fleischmilchsäure eine Aethylenmilchsäure $CH_2.OH - CH_2 - COOH$ ist. (Wislicenus.)

Die Milchsäuren stellen im concentrirten Zustande farb- und geruchlose, zuweilen gelb gefärbte Flüssigkeiten dar, von rein saurem Geschmack. Sie sind in allen Verhältnissen in Wasser, Alkohol und Aether löslich, und ziehen aus der Luft Wasser an. Die Milchsäure treibt flüchtige Säuren aus ihren Verbindungen, auch einige Mineralsäuren aus ihren Salzen aus. Die Gährungsmilchsäure und die Paramilchsäure liefern bei der Oxydation: Aldehyd und Kohlensäure, die Aethylenmilchsäure hingegen Malonsäure.

Die Gährungsmilchsäure wird in grossen Mengen durch künstliche Gährung des Zuckers gewonnen, und erscheint im thierischen Organismus im Magensaft und im Harne; die Paramilchsäure und die Fleischmilchsäure kommen zusammen im Muskelsafte vor.

Die Salze der Paramilchsäure unterscheiden sich von denen der Gährungsmilchsäure durch den Krystallwassergehalt und durch die etwas abweichenden Löslichkeitsverhältnisse. Es krystallisirt das gährungsmilchsaure Zink $(C_3H_5O_3)_2 Zn + 3H_2O$ mit 3 Molecülen Krystallwasser, und bedarf zur Lösung 60 Th. kalten und nur 6 Th. kochenden Wassers, in Alkohol ist es fast ganz unlöslich, während das paramilchsaure Zink $(C_3H_5O_3)_2 Zn + 2H_2O$ nur 2 Molecüle Krystallwasser aufnimmt, aber schon in 18·5 Theilen Wasser von 14—15° löslich ist. Die Paramilchsäure zeigt in Lösung eine

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1871.
[2]) Virchow's Archiv, Bd. 69.

geringe Rechtsdrehung der Polarisationsebene, während die paramilchsauren Salze nach links drehen.

Das fleischmilchsaure Zink ist vollkommen amorph. Da es sich schon bei 100⁰ unter Gelbfärbung etwas zersetzt, kann es nur im Vacuum ausgetrocknet werden. Es bildet dabei eine gummiartige Masse, welche beim Eintritt vollständiger Entwässerung trübe wird. Die Zusammensetzung entspricht dann der Formel $(C_3H_5O_3)_2$ Zn.

Der milchsaure Kalk $(C_3H_5O_3)_2$ Ca + $5H_2O$ krystallisirt in rundlichen Aggregaten kleiner dünner Nadeln, welche sich in 9 1/3 Th. kalten Wassers und auch in Weingeist lösen.

Der äthylidenmilchsaure Kalk enthält 29·22%, der fleischmilchsaure Kalk dagegen 24·83% Krystallwasser.

Nachweis der Milchsäure im Harn. Da es für die Milchsäure an charakteristischen Reactionen mangelt, ist zum Nachweis derselben die Darstellung der oben geschilderten Zinksalze oder der ebenfalls sehr charakteristischen Kalksalze nothwendig.

Es wird der frische Harn am Wasserbade fast zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit einer alkoholischen Lösung von Oxalsäure behandelt; oxalsaurer Kalk, oxalsaures Kali, oxalsaures Natron, sowie oxalsaurer Harnstoff bleiben ungelöst, während die Milchsäure neben Phosphorsäure und Salzsäure in Lösung geht. Die Flüssigkeit wird nun mit überschüssigem Bleioxyd digerirt, zur Trockene verdampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, in welchem das milchsaure Bleioxyd löslich ist. Das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff vollkommen entbleit und die vom Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zum Syrup eingedampft. Schüttelt man diesen Rückstand mit Aether, so lässt dieser nach dem Verdunsten die Milchsäure in mehr weniger reinem Zustande zurück. Man löst dieselbe in wenig Wasser, kocht mit Zinkoxyd, filtrirt und lässt krystallisiren. Bei sehr geringen Mengen beobachtet man die Krystallisation auf dem Objectträger, wo die Zinkverbindung in Form beiderseits abgestumpfter Keule, welche mit ihrem verjüngten Ende gegen das Centrum convergiren, allmälig aus dem Tropfen auskrystallisirt. Stehen grössere Mengen zu Gebote, studirt man den Wassergehalt der Krystalle, deren Zinkgehalt und schliesslich deren physikalische Eigenschaften.

Schultzen und Riess haben im Urin nach Phosphorvergiftung die Fleischmilchsäure in folgender Weise nachgewiesen. Der im Wasserbade stark concentrirte Harn wurde mit 95% Alkohol vollständig ausgefällt. Die alkoholische Lösung, vom Niederschlag, nach 24stündigem Stehen abgegossen, wurde, zum Syrup verdunstet, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und so lange mit Aether geschüttelt, bis dieser noch etwas aufnahm, der nach dem Abdestilliren des Aethers bleibende Rückstand im Wasser gelöst,

filtrirt, mit Bleizuckerlösung gefällt und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt. Nachdem aus dem Filtrate auf dem Wasserbade die Essigsäure verjagt war, wurde die Flüssigkeit mit kohlensaurem Baryt gesättigt und filtrirt, und aus dem Filtrate der milchsaure Baryt mit absolutem Alkohol gefällt. Dieser scheidet sich bei anhaltender Digestion mit absolutem Alkohol bald als körnig krystallinisches Pulver aus, dessen wässerige Lösung zur Darstellung des milchsauren Zinks genau mit schwefelsaurem Zink ausgefällt werden kann. Aus dem Filtrate krystallisirt das Zinksalz der Fleischmilchsäure.

Anhang.

In sehr geringer Menge wurden ausser Harnzucker auch noch die folgenden organischen Substanzen als Bestandtheile des normalen Harns nachgewiesen.

1. Glycerinphosphorsäure $C_3H_5-(OH)_4-O-PO(OH)_2$ als constanten Bestandtheil des normalen Harns in kleinen Mengen fand Sotnischewsky.[1] Dieselbe wurde schon früher von Hoppe-Seyler im Urin, im Eiter, ferner bei Leukämie nachgewiesen, und erscheint höchst wahrscheinlich als Spaltungsproduct des Lecithins auch in normalen Bestandtheilen des Organismus, im Blute, in den Muskeln und im Eidotter.

Eine grössere Harnmenge (10 Liter) wird zur Entfernung der Phosphorsäure mit Kalkmilch alkalisch gemacht, darauf mit Chlorcalcium ausgefällt und abfiltrirt, das Filtrat auf dem Wasserbade möglichst eingedampft. Der Rückstand wird mit Alkohol extrahirt und die ungelöst gebliebene Masse in einer geringen Menge Wasser gelöst. Um die möglicherweise in der Lösung noch vorhandenen Reste von Phosphorsäure zu entfernen, wird sie mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Magnesiamischung versetzt, gut umgerührt und einige Zeit stehen gelassen. Nun wird die Flüssigkeit abfiltrirt, mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und einige Zeit gekocht — wobei die Glycerinphosphorsäure in ihre beiden Componenten zerlegt wird. Nach dem Abkühlen wird die Flüssigkeit mit überschüssigem Ammoniak und mit etwas Magnesiamischung versetzt — es bilden sich charakteristische Krystalle von phosphorsaurer Ammon-Magnesia. Die hievon abfiltrirte Flüssigkeit wird auf dem Wasserbade verdunstet, mit absolutem Alkohol extrahirt, und der Rückstand des alkoholischen Extractes auf Glycerin geprüft:

a) Bei der trockenen Destillation von Glycerin mit saurem schwefelsaurem Kali, entwickeln sich zum Thränen reizende Dämpfe von eigenthümlichem starken Geruch, vom Acrolein herrührend.

b) Reibt man Glycerin mit feingepulvertem Borax zu einem dicklichen Brei und bringt diesen auf einem Platinöhr in die Bunsen'sche Flamme, so wird diese grün gefärbt. [Malvern W. Iles.[2]]

2. Pepsin wurde im normalen Harn von Brücke[3]) nachgewiesen. Er benützte hiezu eine grössere Harnmenge, die er, um einen etwas reichlicheren Niederschlag zu haben, mit einer kleinen Menge von Phosphorsäure versetzte und dann mit Kalkwasser fällte. Der Niederschlag von phosphorsaurem Kalk enthält auch das Pepsin. Man sammelt denselben auf dem Spitzbeutel und verfährt weiter nach der Methode, welche Brücke für die Reindarstellung des Pepsins angegeben hat. Aus der bei 38° digerirten Verdauungsflüssigkeit enthält man dasselbe in sehr geringer Menge.

3. Nephrozymase nennt Béchamp einen Körper, welchen er aus jedem normalen Harn durch Fällen mit der dreifachen Menge Alkohol von 90% darstellt. Nach dem Auswaschen des Niederschlages mit Wasser erhält

[1]) Ztschr. f. phys. Chemie IV. 214.
[2]) American Chemist. 6. Ztschr. f. Analyt. Chemie XVIII. 269
[3]) Sitzungsberichte d. Wien. Akad. Bd. 43.

er einen Rückstand der bei 60—70° C. Stärke in Zucker umwandelt. v. Vintschgau und Cobelli [1]), welche die Existenz eines saccharificirenden Körpers im Harn, auf welche schon Cohnheim hingewiesen, bestätigen, schildern denselben als im Wasser löslich ohne verdauende Wirkung auf die Fibrinflocke, und erklären ihn identisch mit dem saccharificirenden Fermente des Speichels, mit dem Ptyalin.

4. Linksdrehende Substanz. Haas [2]) fand, dass fast jeder saure eiweiss- und zuckerfreie Menschenharn constant linksdrehend ist. Die Drehung ist so gering, dass sie mit dem Ventzke-Soleil'schen Apparat der Wahrnehmung entgeht; mit dem Wild'schen Polaristrobometer im 10 Decm. langen Rohr beträgt sie —3′ bis —10′. Nachtharn dreht weniger stark als Nachmittagsharn. Die Substanz zeigt ihre drehenden Eigenschaften bei jeder Reaction und ist nicht flüchtig, denn das Destillat ist optisch inactiv und die Stärke der Drehung nimmt mit der Concentration zu; sie ist in Wasser und Alkohol löslich, durch Bleiessig nicht fällbar; dagegen wird sie durch Bleiessig und Ammoniak präcipitirt, aber wie es scheint gleichzeitig verändert, da sie nach Behandlung des Niederschlages mit SH_2 dem Schwefelblei nicht mehr durch Wasser, wohl aber durch Alkohol entzogen werden kann und diese Lösung nunmehr die Polarisationsebene nach rechts dreht. Alkalische Kupferlösungen werden durch das rechtsdrehende Product nicht reducirt.

5. Eine gechlorte organische Substanz fand Steinauer [3]) constant im normalen Harn. Dieselbe enthält 7—19% der 24stündigen gesammten Chlorausscheidung als gebundenes Chlor. Der Harn wurde der Dialyse unterworfen, und es gelang so, die meisten Harnbestandtheile zu entfernen und zu einer Substanz zu gelangen, welche frei von Chloriden, 6·5% organisches Chlor enthielt, Fehling'sche Lösung beim Erwärmen reducirte, das Kupferoxydul aber in Lösung hielt.

B. Unorganische Verbindungen.

Die unorganischen Verbindungen, welche im Harn vorkommen und die Aschenbestandtheile desselben ausmachen, sind zunächst die im Harn direct nachweisbaren unorganischen Säuren: Salzsäure, Phosphorsäure und Schwefelsäure, welche mit den Metallen Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium im sauren Harn zu löslichen Salzen gruppirt sind, ausserdem geringe Mengen von Chlor und Schwefel in organischen Verbindungen gebunden, ferner auch Eisen, welches in Form einer organometallischen Verbindung einen Bestandtheil der Harnpigmente bildet und erst nach der Veraschung des Harns nachweisbar wird. Alle diese nehmen ihren Ursprung theils aus der eingeführten Nahrung, zum Theil sind sie Oxydationsproducte der Eiweisskörper und anderer organischer Verbindungen, in deren Molecül Schwefel und Phosphor enthalten sind. Auch das Ammoniak, welches im normalen Harn entweder frei oder als Ammoniumsalz enthalten ist, wird ohne Rücksicht auf dessen Entstehung zu den unorganischen Bestandtheilen desselben gezählt.

Trotzdem Physiologen und Pathologen von der Bedeutung der unorganischen Bestandtheile des Körpers sowohl für den Aufbau als für die Erhaltung der organischen Gewebe durch-

[1]) Sitzb. d. k. Akad. d. Wissensch. L IV. B.
[2]) Centralblatt f. med. Wissensch. 1876.
[3]) Verh. d. physiol. Gesellsch. Berlin, 1879. Vorläufige Mittheilung.

drungen sind, hat man doch erst kaum die ersten Anfänge zu einer Statik der unorganischen Salze im gesunden und kranken Menschen überwunden.

Das Gewicht sämmtlicher unorganischer Bestandtheile des Harns schwankt in der 24stündigen Menge eines normalen Harns von 9 bis 25 Grm. Den grössten Theil der Salze bildet das Chlornatrium, dem reihen sich an die Sulfate des Kalium und Natrium, die Salze dieser Metalle mit der Harnsäure und Hippursäure, die Phosphate von Calcium und Magnesium, das Mononatriumphosphat, und schliesslich Spuren von Silicaten, salpetersauren und salpetrigsauren Verbindungen und von Eisen.

An freien Gasen enthält der normale Harn Kohlensäure, Sauerstoff und Spuren von Stickstoff.

Die hier mitgetheilte Gruppirung der Säuren und Metalle zu Salzen entspricht nur dem für diesen Zweck gebräuchlichen Verfahren, wonach die sauren und metallischen Bestandtheile einer Lösung, wie sie im Harn, bekanntlich auch in Mineralwässern enthalten sind, je nach dem Grade der Löslichkeit der möglichen Verbindungen zu Salzen aneinander gereiht werden. Thatsächlich wissen wir aber nicht, in welcher Weise in solchen Lösungen die einzelnen Salzbildner mit einander gruppirt sind. Finden wir als Bestandtheile einer Lösung Kalium, Natrium, Salzsäure und Schwefelsäure, so können wir nicht sagen, dass diese in derselben zu Natriumchlorid und Kaliumsulfat gruppirt waren, indem ja sämmtliche zwischen diesen 4 Bestandtheilen möglichen Combinationen von Salzen in der Lösung existiren können.

Bevor wir an die Darstellung der einzelnen unorganischen Bestandtheile des Harns und der Methoden zum chemischen Nachweis wie zur quantitativen Bestimmung derselben schreiten, wollen wir, um Wiederholungen zu vermeiden, schon an dieser Stelle jene Gesichtspunkte wiedergeben, welche von Zuelzer[1]) für die Nothwendigkeit des Studiums der relativen Verhältnisse zwischen dem im Harn ausgeschiedenen Stickstoff und den einzelnen im Harn erscheinenden unorganischen Bestandtheilen, und zwar sowohl den Säuren als den Metallen geltend gemacht werden, um dann an geeigneter Stelle die Resultate anführen zu können, welche durch die in der angedeuteten Richtung ausgeführten Untersuchungen bisher erreicht wurden.

Soll die Untersuchung der Harnqualität als einer Function des Stoffwechsels, das stofflich ausdrückbare Substrat für die Lebensäusserungen der Organe liefern, muss uns zunächst die physiologische Bedeutung der ausgeschiedenen Stoffe bekannt sein. Nun wissen wir wohl, dass die im Harn enthaltenen Excretionsproducte die Endproducte der Zersetzung unseres Körperbestandes und der eingeführten Nahrungsmittel sind. Würden Zustände vorkommen, wo nur ein Organ oder eine Organgruppe sich

[1]) Ber. d. chem. Gesell. VIII. 1670. Virchow's Archiv 66, 223 und 282. Beiträge zur Medicinal-Statistik. III. H. Juli 1878. Lehrb. d. Harnanalyse. Berlin 1880.

an dem Stoffwechsel betheiligt, oder wobei im Körper ausschliesslich ein Nahrungsmittel zersetzt wird, dann wären im Harn die Beziehungen zwischen den Endproducten und deren Muttersubstanzen leicht aufzufinden. Solche Zustände kommen aber nicht vor, indem an den Lebensvorgängen alle Organgruppen betheiligt sind. Doch ist diese Betheiligung der Organgruppen nach dem Gesetz des Thätigkeitswechsels keine gleichmässige, und den Schwankungen in der Thätigkeit derselben sollen Schwankungen im Verbrauch von Ernährungsmaterial entsprechen. Da nun die Endproducte des verbrauchten Nährmateriales zum grössten Theil durch die Niere entfernt werden, in gewissen Perioden des Tages eine bestimmte Organgruppe vorwiegend functionirt, oder der Stoffwechsel vorzugsweise durch ein bestimmtes Nährmaterial beeinflusst wird, könnte es möglich werden, die stofflichen Veränderungen des Harns ebenso wie die dieselben hervorbringenden functionellen Lebensäusserungen des Organismus näher zu charakterisiren.

Es ist also festzustellen, welche Zusammensetzung des Harns bestimmten Zuständen des Organismus entspricht. Kann man hier eine gewisse Regelmässigkeit finden, so wird der für die Diagnose wichtige Rückschluss zulässig, dass jene Zustände vorhanden sind, wenn der Harn die entsprechende Zusammensetzung zeigt.

Um nun die Zerfallproducte in den Excreten auf bestimmte Producte beziehen zu können, empfiehlt Zuelzer die relativen Werthe der Aschenbestandtheile im Vergleich mit dem N in den Excreten. Dieser relative Werth wird festgestellt, indem man die Gewichtsmenge der einzelnen Aschenbestandtheile in Procenten des Gewichts des Stickstoffs ausdrückt. Nachdem in 100 Grm. Fleisch 3·12 Grm. N und 0·473 Grm. P_2O_5 gefunden wurden, so ist der relative Werth der P_2O_5 in demselben 3.12 : 0·473 = 100 : 15.1 = 15·1, womit ausgedrückt ist, dass im Fleisch auf 100 Theile Stickstoff 15.1 Theile Phosphorsäure kommen. Diese relativen Werthe sind nun in den gleichen Organen geringen Schwankungen unterworfen, sie ergeben aber charakteristische Verschiedenheiten bei den verschiedenen Organgruppen, z. B. im Muskel, Gehirn, Blut, Leber, wie dies aus folgender, nach Mittelzahlen vorhandener Analysen von Zuelzer aufgestellten Zusammenstellung ersichtlich.

Auf 100 Theile N kommen:

	P_2O_5	H_2SO_4	K	Na	NgO	CaO	Cl	Fe
Im Muskelfleisch	15·7	23	9	2·3	1·4	0·4	0·6	0·28
Im Gehirn . . .	45	0·7	24	8	1·1	0·5	2·6	0·3
Im Totalblut . .	4	1·5	3	10	0·3	0·4	10	4

Wenn auch äussere Einflüsse, namentlich das Alter, und anomale Ernährungszustände das hier angeführte rela-

tive Verhältniss des Stickstoffs zu den Aschenbestandtheilen nicht unerheblich alteriren können, so ist doch feststehend, dass den Formelementen der einzelnen Organgruppen ein ihnen eigenthümliches gleichbleibendes Mischungsverhältniss der chemischen Constituentien zukommt. Da nun für die Existenz des histologischen Elementes das bestimmte Verhältniss der stickstoffhältigen Bestandtheile und der Aschenbestandtheile Bedingung ist, diese Bestandtheile aber ohne Zusammenhang mit den Geweben innerhalb des Organismus nicht angetroffen werden, so dürfen wir annehmen, dass die durch den Stoffwechsel freigewordenen chemischen Substrate der Gewebselemente in den Excreten sich in derselben relativen Menge wiederfinden müssen, in welcher sie sich im Muttergewebe befanden. Wie viel davon in den Harn übergeht, und unter welchen Bedingungen dies geschieht, ist durch die Untersuchung festzustellen.

Durch die Bestimmung der relativen Menge der einzelnen Harnbestandtheile erhalten wir daher neue Anhaltspunkte, um die functionelle Bedeutung derselben zu bestimmen, und wir haben in der folgenden Darstellung den unter dem eben erörterten Gesichtspunkte ausgeführten Untersuchungen, Rechnung getragen.

Bestimmung der Gesammtmenge der feuerbeständigen Salze des Harns

Zur Ausführung dieser Bestimmung, welche an und für sich zur Lösung wissenschaftlicher Fragen verwerthet werden kann, auch zur Controle der ausgeführten Einzelbestimmungen benützt wird, muss der Harn verascht werden. Die Veraschung wird unter gewissen Cautelen ausgeführt, welche zunächst die Vermeidung von Verlusten an Substanz durch zu rasches Verdampfen bezwecken; ebenso bedingt die Flüchtigkeit der Chloride der Alkalien in der Glühhitze, sowie die Reducirbarkeit der Sulfate und der Phosphate durch die glühende Kohle gewisse Regeln der Ausführung, ohne deren Beobachtung die Resultate der Bestimmung als ungenau bezeichnet werden müssen.

Man bringt 10 C. C. filtrirten Harns in eine kleine mit Deckel verschliessbare und mit diesem gewogene Platinschale und verdampft darin den Harn zur Trockne. Hierauf stellt man die Schale über einen Wiesnegg'schen Ofen auf ein Platindreieck und erhitzt mit möglichst klein gemachter Flamme vorsichtig, bis die organischen Stoffe verkohlt sind und von der Masse keine Gase mehr entweichen. Hierauf lässt man erkalten, versetzt die Masse mit kochendem Wasser und digerirt sie, um die löslichen Salze aus der Kohle möglichst vollständig auszulaugen. Die abgekühlte Flüssigkeit, welche bei vollständiger Verkohlung farblos ist, wird durch ein kleines Filterchen von bekanntem Aschengehalt filtrirt. Man wiederholt die Extraction der Kohle mehrere Male in dieser Weise, wäscht auch das Filterchen aus und trocknet es schliesslich in derselben Platinschale sammt dem Rückstande auf dem Wasserbade. Hierauf wird die

Platinschale sammt Inhalt früher zum schwachen, allmälig bis zum heftigen Glühen erhitzt und dies in der offenen Schale so lange fortgesetzt, bis die Kohle völlig verschwunden ist.

Auf diese Weise erhält man im Wasserextract aus der Kohle die löslichen Salze der Harnasche. Um diese gesondert zu wägen, muss man allerdings auch noch den nach dem Veraschen der Kohle zurückgebliebenen Rückstand mit Wasser auslaugen, da dieser stets noch Spuren löslicher Salze zurückhält. Man vereinigt beide Lösungen, dampft dieselben in einem gewogenen Platintiegel zur Trockne, verjagt hierauf die letzten Spuren von Feuchtigkeit, mit freier Flamme vorsichtig den Tiegel erwärmend, um nicht durch Decrepitation Verluste zu erleiden, und erhitzt schliesslich bis zur dunklen Rothgluth, lässt über Schwefelsäure erkalten und wägt. Zieht man vom erhaltenen Gewichte das des Platintiegels ab, dann resultirt das Gewicht der löslichen Salze der Harnasche.

Das Gewicht der nach der Extraction mit Wasser sammt dem Filter veraschten Kohle gibt nach dem Glühen und Wägen und nachdem von dem Wägungsresultate das Gewicht des Platintiegels und der Filterasche abgezogen wurde, den in Wasser unlöslichen Theil der Harnasche.

Doch wird bei der Bestimmung der Harnasche nur selten diese Trennung der in Wsser löslichen und unlöslichen Aschenbestandtheile, wie sie hier angeführt wurde, durchgeführt, indem es sich in den meisten Fällen nur um die Bestimmung der Gesammtasche handelt. Doch auch für diesen Zweck kann die Extraction der Kohle mit heissem Wasser nicht vermieden werden, sonst würde man bei dem zur vollkommenen Veraschung nothwendigen starken Glühen Verluste an Chloralkalien erleiden; auch würde Reduction der Phosphorsäure und der Sulfate stattfinden, abgesehen davon, dass die Alkalisalze in der Hitze schmelzen und hiebei die Kohle überziehen, wodurch der Zutritt von Sauerstoff zu derselben gehindert und somit die Verbrennung derselben erschwert ist.

Man bringt daher zur Bestimmung der G e s a m m t a s c h e des Harns, sobald in der Platinschale der ausgelaugte kohlige Rückstand sammt Filter vollständig verascht ist, die durch das Auslaugen der Kohle erhaltene Flüssigkeit in die Platinschale zurück und verdunstet diese darin zur Trockne. Der erhaltene Rückstand, sämmtliche feuerbeständigen Salze des Harns enthaltend, wird schliesslich bis zur schwachen Rothgluth mit Vorsicht erhitzt, hierauf die Schale über Schwefelsäure erkalten gelassen und gewogen. Zieht man vom Bruttogewicht das Gewicht der Platinschale und das der Filterasche ab, so gibt der Rest die Gesammtmenge der Harnasche in der untersuchten Harnmenge.

B e i s p i e l. 24stündige Harnmenge 1670 C. C.

Platinschale mit Deckel und Asche von 10 C. C. Harn . . .	20·8034
Platinschale allein .	20·7102
	0·0932
Hievon ab Filterasche	0·0001
Gesammtasche in 10 C. C. Harn	0·0931

$10 : 0{\cdot}0931 = 1600 : x = 15{\cdot}4096.$

§. 31. Chlor.

Das im Harne vorkommende Chlor kann als Ammonium-, Natrium-, Kalium-, Calcium- und Magnesiumchlorid darin enthalten sein, oder in Form einer organischen chlorhältigen Verbindung, welche 7—19% der gesammten Chlormenge des Harnes gebunden enthält. (S. pag. 169.) Die älteren Beobachter berechneten die im Harn gefundene Chlormenge an Natrium gebunden kurzweg als Kochsalzgehalt des Harns.

Die Menge des während 24 Stunden im normalen Harn ausgeschiedenen Chlors beträgt nach Hegar 10·46 Grm., entsprechend 17·5 Grm. Chlornatrium. Bischoff fand im Durchschnitt 14·73 Grm., Beale 12 Grm. Chlornatrium. Die Angaben der einzelnen Autoren über die 24stündige Ausscheidungsmenge des Kochsalzes differiren ziemlich bedeutend. Rabuteau hält 12 Grm. für die beste mittlere Zahl. J. Vogel nimmt 10—13 Grm. ClNa für 24 Stunden an.

Die Ausscheidung von Chlor ist am stärksten nach der Mahlzeit, am geringsten in der Nacht. Sie wird vermehrt durch körperliche Bewegung, durch reichliches Wassertrinken, und vermindert durch Ruhe, also auch während des Schlafes. Die relativen Verhältnisse der Chlorausscheidung im Harn können nur gemeinsam mit denen der Alkalimetalle in Betracht kommen. (S. d.)

Die Ausscheidungsmenge der Chloride ist bei Gesunden abhängig:

1. Von der Kochsalzmenge, die man mit den Speisen geniesst. Nach Voit wird unter normalen Verhältnissen die ganze in der Nahrung aufgenommene Menge Kochsalz durch die Nieren ausgeschieden.

2. Die Kochsalzmenge im Harn wird von allen Agentien vermehrt, welche eine Steigerung der Harnausscheidung zur Folge haben, z. B. durch reichlichen Genuss von Wasser.

3. Nach Bunge wird durch den vermehrten Genuss von Kalisalzen (phosphorsaures, citronensaures, schwefelsaures Kali, weniger von Chlorkalium) dem Organismus Chlornatrium in grösserer Menge entzogen. Siehe auch Kalium und Natrium.

4. Schon die Versuche von Lehmann haben gelehrt, dass im Blute unter allen Umständen, unabhängig von der mit der Nahrung eingeführten Menge, ein gewisses Quantum Kochsalz zurückgehalten wird. Ohne Zweifel wird das Blut eines Menschen, dem das Kochsalz aus der Nahrung entzogen wird, immer mehr an Chloriden verarmen, doch hält das Blut stets eine verhältnissmässig bedeutende Menge zurück. Der Kochsalzgehalt, den Lehmann in 3 Fällen in seinem Blute unter verschiedenen Verhältnissen der Kochsalzzufuhr fand, betrug 4·138, 4·148 und 4·181 Gramm in 1000 Gewichtstheilen.

Diese Constanz, welche das Blut in seinem Gehalt an Kochsalz zeigt, regulirt nach Voit gleichsam die quantitativen Verhältnisse der Ausscheidung desselben. Wird zu viel NaCl eingeführt, dann erscheint der Ueberschuss im Harne wieder, sinkt der Ueberschuss der Einnahme, dann mindert sich wieder die Abgabe. Ist im Blute der Gehalt an ClNa an die unterste Grenze gelangt, so wird trotz gesteigerter Einfuhr, weniger abgegeben werden. Schliesslich können auch bei Einfuhr geringer Mengen von Kochsalz, grosse Quantitäten desselben im Harn auftreten; füttert man nämlich ein Thier längere Zeit hindurch mit viel Kochsalz, und setzt dann plötzlich aus, so eliminirt der Organismus, trotzdem er jetzt wenig oder kein ClNa erhält, noch eine Zeit lang grössere Mengen davon. Wurde andererseits früher zu wenig eingeführt, dann behält es sich der Organismus zurück, es erscheint die vermehrte Ausfuhr nicht sogleich entsprechend der vermehrten Einfuhr.

Die folgende tabellarische Zusammenstellung der von F. Röhmann [1]) an sich selbst ausgeführten Versuchsreihe an 8 aufeinander folgenden Tagen zeigt das Verhalten eines normalen im Chlorgleichgewicht befindlichen Organismus bei Einführung einer grösseren Menge Kochsalz (5 Grm.), ferner den geringen Chlorgehalt der Fäces und überdies noch die Steigerung der Harnstoffausscheidung unter dem Einflusse des Kochsalzes.

Die Nahrung bestand während der ganzen Versuchszeit aus täglich: 2 Tassen Milch, 2 Milchbrode, 300 Grm. Brod, 50 Grm. ungesalzenes Schmalz, 450 Grm. Rindfleisch, ½ Liter Bier, circa 1 Liter Wasser und 5 Grm. Kochsalz.

	Harn			Fäces		Harnstoff
Tag	Vol.	Spec. Gew.	ClNa	Gewicht	ClNa	
1.	1275	1·200	10·582	147 8	0·045	—
2.	1375	1·018	8·937	82·7	0·027	41·25
3.	1480	1·018	8·880	203 dünnbreiig	0·162	43·51
4.	1305	1·019	8 220	87·3	0·041	43·48
5.	1395	1·0225	12·415	208·2 etw. Diarrh.	0·154	52·17
6.	1325	1·020	9·407	—	—	—
7.	1430	1·0195	10·153	67·35	nur Spuren	—
8.	1270	1·0195	7·239	—	—	45·46

Die Chlorausscheidung in Krankheiten.

1. Bei allen acuten fieberhaften Krankheiten nimmt die Ausscheidung der Chloride ganz bedeutend ab, ja dieselben verschwinden beinahe gänzlich aus dem Harn. Diese für die klinische Diagnostik so werthvolle Thatsache, wurde zuerst von Redtenbacher [2]) für die Pneumonie nachgewiesen und später von J. Vogel und Anderen für die übrigen exsudativen Processe bestätigt. Es nimmt die Menge der Chloride in dem Masse ab, als die Entzündungserscheinungen zunehmen, dieselbe verschwindet auf der Höhe der Krankheit oft bis zum

[1]) Ztschr. f. klin. Medic. I. 520.
[2]) Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte. Wien 1850.

hundertsten Theil der normalen Menge. Diese Erscheinung hängt wohl theilweise von der verminderten Zufuhr von Chloriden während des fieberhaften Zustandes ab; doch wurde auch durch Experimente festgestellt, dass selbst nach Einfuhr von Kochsalz und Acid. hydrocloric. dil die Chloride bis zur Acme des exsudativen Processes im Harn nicht wieder erscheinen. Zur Erklärung dieses Verhaltens nahm Traube an, es werden die mit der Nahrung eingeführten Chloride vom Darme aus nicht vollständig resorbirt, während sich Vogel dahin aussprach, dass ein Theil der Chloride in die Exsudatmasse eingeht, und dass ein anderer Theil wegen Verminderung der Harnausscheidung überhaupt im Körper zurückgehalten wird; auch die gesteigerte Hautsecretion, häufige Darmentleerungen, die Entstehung von serösen Exsudaten, sollen unter Umständen zur Abnahme der Chloride im Harn beitragen, umsomehr, als durch diese Processe auch das Blut ärmer an Kochsalz wird.

Eine Ausnahme von der Verminderung der Chlorausscheidung im Harn bei fieberhaften Zuständen findet sich nach J. Vogel's Untersuchungen beim Wechselfieber. Hier wird nämlich während der Paroxysmen mehr Kochsalz ausgeschieden, als während der Apyrexie. Er leitet die gesteigerte Ausscheidung während der Anfälle von einem gesteigerten Blutdruck in den Malpighischen Körperchen der Nieren während des Froststadiums her. Nach Traube und Jochmann ist, wie schon pag. 59 erwähnt, auch die Harnstoffmenge gesteigert. Dass die Chloride während der apyretischen Pause mit der Nahrung aufgenommen werden, ist selbstverständlich. Vogel fand bei einer Frau, die an Intermittens tert. litt, die stündliche NaCl-Ausscheidung kurz vor dem Anfall 0·15, während des Anfalls 4·12 (!) und nach dem Paroxysmus 0·06 Grm.

F. Röhmann[1]) unternahm es, auf experimentellem Wege Auskunft über die Ursachen der Retention der Chloride im Fieber zu erlangen. Indem er den Chlorgehalt der dem Kranken gereichten Nahrung bestimmte, und die Ausfuhr des Chlors nicht nur im Harn, sondern auch in den Fäces quantitativ prüfte, fand er, dass in den acuten fieberhaften Krankheiten von den in der Nahrung aufgenommenen Chloriden ein mehr weniger grosser Theil durch die Nieren nicht ausgeschieden wird, zugleich dass die Chlormenge der Fäces trotz der Verminderung derselben im Harn keine Zunahme zeigte, — es beruht also die Retention der Chloride nicht auf einer mangelhaften Resorption vom Darme aus, der Chlorgehalt der Fäces blieb sehr gering. Sie beruht auch nicht in einer Unfähigkeit des Organismus, die eingeführte ClNa-Menge auszuscheiden, hiergegen spricht, dass im Fieber abnorm grosse, spontan eingeführte Kochsalzmengen vollständig von den Nieren ausgeschieden werden. Er kommt daher zur Ansicht, dass die allgemeinen Stoffwechselvorgänge im Fieber die wesentlichste Ursache der Retention bilden und sucht dies speciell mit dem Verhalten des circulirenden Eiweisses zum Chlornatrium im Plasma zu beweisen. Stellt man sich vor, dass sich in dem Plasma eines Organismus eine gewisse Menge Chlornatrium befindet, und eine dem entsprechende Menge im Harne ausgeschieden wird, dann wird, wenn jetzt eine bestimmte Quantität Eiweiss in das Plasma hineingelangt, dieses sich mit dem vorhandenen freien

[1]) Zeitschr. f. klin. Medic. I. 513.

Chlornatrium verbinden und dieses im Organismus zurückhalten. Einen ganz ähnlichen Vorgang finden wir im Fieber, wo durch den Zerfall von Gewebe Organeiweiss zu circulirendem wird. Von Letzterem wird aber nur ein Theil sofort in seine Endproducte zersetzt, das übrige wird, wie das Verhalten der Stickstoffausscheidung während und nach dem Fieber zeigt, im Körper zurückgehalten. Im Plasma verbindet es sich mit dem Chlornatrium, verhindert dieses an der Ausscheidung — und bewirkt so die Verminderung der Chloride im Harne. Diese Anschauung bietet auch eine Erklärung dafür, dass wie Röhmann beobachtete, in subacuten fieberhaften Krankheiten zuweilen keine Retention stattfindet. Denn da muss ein Punkt eintreten, wo das Plasma das Maximum der Aufnahmsfähigkeit für Eiweisskörper erreicht hat, wo also kein Chlornatrium mehr zur Verbindung mit diesem gebraucht wird.

Für die Ansicht, dass die Eiweisskörper sich im Plasma mit einem Theile des freien Chlornatrium verbinden, sprechen auch die Versuche von Forster, welche zeigten, dass bei Entziehung der Aschenbestandtheile in der Nahrung und gleichzeitiger Fütterung mit Albuminaten, im Harne um so weniger Salze erscheinen, je mehr Albuminate aufgenommen werden. Auch die von Lehmann und Forster gefundene Thatsache, dass selbst nach langem Salzhunger das Blut noch relativ reich, speciell an Chlornatrium bleibt, steht hiemit in Einklang.

Die Versuche wurden an 3 Fällen von Pneumonie und an je einem Fall von Morbillen, Typhus exanthem., acut. Gelenksrheumatismus und Ileotyphus angestellt.

Am 6. Tag der Pneumonie 40·0° A. T. wurden eingeführt mit Bouillon 4·973 ClNa und ausgeschieden im Harn 2·720 Grm., in den Fäces 0·243 Grm., in Summa 2·963 Grm. ClNa. Es wurden daher 2·010 Grm. ClNa im Organismus retenirt.

2. In chronischen Krankheiten geht die Kochsalzausscheidung in den meisten Fällen mit dem allgemeinen Ernährungszustande und mit der ausgeschiedenen Harnmenge parallel, und wird dem Arzte auch ein Bild von den Verdauungskräften der Kranken liefern. In einem Falle von Diabetes insipidus fand J. Vogel eine tägliche Kochsalzmenge von 29 Grm.; es steigt hier also die Kochsalzmenge ebenfalls mit der Harnmenge.

Im Harn Pruriginöser fand H. v. Brueff[1]) eine Vermehrung des Kochsalzgehaltes in einem Falle bis zu 30 Grm. per Tag; er hält diese vermehrte Kochsalzausscheidung für ein Symptom des Prurigo.

Eine Verminderung der Kochsalzausscheidung ist constant bei den mit Albuminurie einhergehenden Nierenerkrankungen, bei der Ansammlung seröser Flüssigkeit im Unterhautbindegewebe — Hydrops — und bei der Entstehung seröser Transsudate in den Körperhöhlen. Hiebei wird das Kochsalz in dem Blute, in den Geweben und in dem Transsudate zurückgehalten. Dass es sich in diesen Fällen nur um eine Retention des Kochsalzes handelt, zeigt sich auch dadurch, dass eine durch Diuretica herbeigeführte Harnvermehrung stets auch eine Zunahme der Chloride im Harn zur Folge hat. Der Kochsalzgehalt des Harns kann in solchen Fällen auf 30—50 Grm. in 24 Stunden erhöht werden.

[1]) Wien. med. Wochenschr. 1871. 23.

Dickinson fand die Menge der Chloride verringert bei der Nephritis tubulosa, bei der Nephritis interstitialis und bei der amyloiden Degeneration der Niere im späteren Stadium. Eggel in einem Falle von Chylurie (s. d.) mit reichlichem Eiweissverlust.

Chemisches Verhalten, Nachweis und Bestimmung von Chlor im Harn.

Chemisches Verhalten. 1. Versetzt man eine neutrale oder saure Flüssigkeit, welche Chloride enthält, mit salpetersaurem Silberoxyd, dann fällt ein käsiger, flockiger, weisser Niederschlag von Chlorsilber heraus, welcher in Salzsäure und Salpetersäure unlöslich, und löslich in Ammoniak ist.

Fällt man das Chlornatrium in salpetersaurer Lösung im Harne, dann fallen neben dem Chlorsilber auch die Silberverbindungen der Harnsäure, des Kreatinins, Xanthins, der Pigmente u. s. w. heraus. Würde man daher den ganzen Niederschlag als Chlorsilber annehmen, dann würde man mehr Chloride finden, als wirklich vorhanden sind.

2. Versetzt man eine neutrale Lösung von Chloriden, in welcher ein lösliches neutrales Salz der Phosphorsäure vorhanden ist, mit salpetersaurem Silberoxyd, dann fällt nach dem Chlorsilber auch das phosphorsaure Silberoxyd als lichtgelber Niederschlag heraus. Letzteres löst sich aber, wenn man mit Salpetersäure ansäuert. Man verfährt daher zum

Nachweis der Chloride im Harne in folgender Weise:

In einer Eprouvette werden 3—4 C. C. Harn mit einigen Tropfen Salpetersäure angesäuert (um die Fällung der Phosphorsäure zu verhüten), dann versetzt man mit einigen Tropfen einer Lösung von salpetersaurem Silberoxyd. Es fällt ein flockiger, käsiger Niederschlag von Chlorsilber.

Aus eiweisshältigem Harne muss das Eiweiss durch Coaguliren und nachheriges Filtriren entfernt werden, worauf man das Filtrat in der eben geschilderten Weise prüft.

Unter dem Mikroskop erscheint das Kochsalz in treppenförmigen regelmässigen Würfeln. Krystallisirt es aus einer Lösung, die zugleich Harnstoff enthält, dann erscheint es in octaëdrischen und tetraëdrischen Formen.

Bestimmung der Chloride im Harn. Da in einem mit Salpetersäure angesäuerten Harn mit Silbernitrat ausser Chlorsilber auch noch organische Silberverbindungen ausgefällt werden, wodurch das Resultat der Chlorbestimmung ein ungenaues wird, führt man die Bestimmung der Chloride im Harn zweckmässig erst nach dem Verglühen alles Organischen mittelst Salpeter aus.

Man bringt in eine kleine Platinschale 5—10 C. C. Harn, versetzt dieselben mit 2 Grm. chlorfreiem Salpeter und dampft am Wasserbade zur Trockene ab. Den Rückstand erhitzt man

über freiem Feuer, zuerst gelinde, später stärker, bis sich die Kohle oxydirt hat. Der erkaltete Rückstand stellt eine weisse Schmelze dar. Bei zuckerhältigen Harnen ist es nach meinen Erfahrungen gerathen, die Menge von Salpeter noch um die Hälfte zu vermehren, um etwaige, durch ein zu heftiges Verpuffen entstehende Verluste sicher zu vermeiden. Mit der Lösung dieser Salzmasse in Wasser kann man die eine oder die andere der beiden folgenden Bestimmungsmethoden ausführen.

Nach E. Salkowski[1]) ist es bei Harn, der viel Ammoniumchlorid enthält — Hundeharn — um der Verflüchtigung des Chlors vorzubeugen, nothwendig, den zu untersuchenden Harn, gleich beim Eindampfen mit Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaction zu versetzen, wodurch alles Chlor an Natrium gebunden wird.

a) Chlorbestimmung nach Mohr.

Princip. Sind in einer neutralen Lösung Chlornatrium, phosphorsaures Natrium und ein neutrales chromsaures Salz vorhanden und man setzt salpetersaures Silberoxyd hinzu, so wird zuerst alles Chlor als Chlorsilber gefällt, dann entsteht erst ein schöner, rother Niederschlag von chromsaurem Silberoxyd. Nach vollständiger Fällung der Chromsäure würde auch die Phosphorsäure durch Silber als kanariengelber Niederschlag gefällt werden. Die Reaction verläuft jedoch in dieser Weise nur in einer neutralen Lösung. Es lässt sich daher in einer neutralen Lösung von Chloriden das neutrale chromsaure Kalium als Index benützen, um den Moment anzuzeigen, in welchem alle Chloride aus der Flüssigkeit vollständig gefällt sind.

Zur Bestimmung von Chlor im Harn sind erforderlich: 1. Silberlösung von bekanntem Gehalt, 1 C. C. derselben entspricht 0·010 Grm. Natriumchlorid gleich 0·06065 Grm. Chlor.

2. Fein gepulvertes chlorfreies Calciumcarbonat.

3. Kalt gesättigte Lösung von neutralem Kaliumchromat.

Ausführung. Die aus dem Harn durch Verglühen mit Salpeter erhaltene Salzmasse wird in wenig Wasser gelöst und vorsichtig in ein Bechergläschen gebracht. Zu der jetzt alkalisch reagirenden Flüssigkeit gibt man tropfenweise reine verdünnte Salpetersäure, bis schwach saure Reaction eingetreten ist. Diese wird durch Hinzufügen einer Messerspitze voll chlorfreien kohlensauren Kalks wieder abgestumpft. Ein Ueberschuss von kohlensaurem Kalk stört selbstverständlich die Reaction nicht, er bietet sogar den Vortheil, dass er bei seiner Vertheilung das Eindringen des Lichtes in das Innere der Flüssigkeit hindert, wodurch die Zersetzung des Chlorsilbers aufgehalten wird. Zur Mischung gibt man nun 1—2 Tropfen einer verdünnten Lösung von neutralem chromsaurem Kali hinzu und lässt unter stetem Umrühren mit dem Glasstabe von der titrirten neutralen Silber-

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie, I. 16 und II. 386.

lösung (s. S. 182) tropfenweise so lange zufliessen, bis die beim Zutropfen derselben entstehende röthliche Färbung nach dem Umrühren nicht mehr verschwindet.

Berechnung. Jeder C. C. der titrirten Silberlösung entspricht 10 Milligramm Chlornatrium = 6·065 Milligramm Chlor. Hätte man also für 5 C. C. Harn 6 C. C. Silberlösung verbraucht, so entspräche dies 6 × 0·010 Grm. = 0·060 Grm. Chlornatrium und für die 24stündige Harnmenge von 1200 C. C.

$$5 : 0{\cdot}060 = 1200 \text{ C. C.} : x$$
$$x = 14{\cdot}4 \text{ Gramm ClNa.}$$

In Fällen, wo man im Harn die Gegenwart von Jod oder Brom annehmen darf, erfährt die eben dargestellte Methode nach Salkowski die folgende Modification. Es wird der Harn wie oben mit Salpeter verbrannt, die Schmelze in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure angesäuert und das Jod oder Brom durch Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff entfernt. Zur Vorsicht kann man der angesäuerten Lösung auch noch einige Tropfen einer Lösung von salpetrigsaurem Kali zusetzen, ehe man mit Schwefelkohlenstoff ausschüttelt. Die wässerige Lösung wird schliesslich mit kohlensaurem Kalk neutralisirt und man verfährt wie oben.

b) Chlorbestimmung nach F. A. Falck.[1])

Princip. Die Methode stützt sich auf das von Volhard zuerst angegebene und von ihm zur massanalytischen Bestimmung des Silbers verwerthete Verhalten der löslichen Rhodansalze zu Silbersalzen in saurer Lösung und ferner darauf, dass Chlorsilber durch Rhodansalze nicht umgesetzt wird. Denn wenn man zu frisch gefälltem, ausgewaschenen, in Wasser aufgeschlämmten Chlorsilber, Eisenoxydsalzlösung fügt, und dann einen Tropfen Rhodanammoniumlösung, so erhält man nicht weisses Rhodansilber, sondern die blutrothe Färbung des Rhodaneisens. Die nach dem Ausfällen des überschüssig zugesetzten Silbers als Rhodansilber, wieder auftretende und bleibende rothe Färbung des Rhodaneisens ist der Index für die Vollendung der Analyse.

Man wird daher zunächst die Chloride in saurer Lösung mit titrirter Silberlösung im Ueberschuss fällen, und bei Gegenwart eines Eisenoxydsalzes, so lange von einer auf die Silberlösung gestellten Rhodanlösung zusetzen, bis die bleibend auftretend rothe Färbung des Rhodaneisens anzeigt, dass das überschüssige Silber ebenfalls gefällt ist.

Ausführung. Es werden 5—10 C. C. des filtrirten Harns nach Zusatz von chlorfreiem Salpeter und kohlensaurem Natron in einer Platinschale eingedampft und verascht. Die weisse Salzmasse wird gelöst, mit Salpetersäure ganz schwach angesäuert und nun so lange Silberlösung zugesetzt, bis neben dem weissen Chlorsilber gelbes phosphorsaures Silber ausfällt. Durch das Veraschen mit Salpeter enthält die Lösung auch salpetrige Säure, welche in diesem Falle die Endreaction stören würde. Zur vollständigen Entfernung derselben wird daher

[1]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. VIII. 12.

die Mischung nun, nachdem das Chlor durch Silber ausgefällt wurde, nach Zusatz von Salpetersäure eine Zeit lang auf dem Wasserbade erwärmt. Hierauf lässt man erkalten, fügt 5 C. C. einer gesättigten Eisen-Alaun-Lösung (50 Grm. Eisenoxyd im Liter) hinzu, und lässt nun unter Umrühren die der Silberlösung gleichwerthige Lösung von Rhodanammonium so lange zufliessen, bis das überschüssige Silber vollständig gefällt ist, was an dem bleibenden Auftreten der Rothfärbung in der Mischung zu erkennen ist. Der Unterschied zwischen der Menge der verbrauchten Silberlösung und der Rhodanammoniumlösung, entspricht der Chlormenge der Flüssigkeit.

Berechnung. Hätte man z. B. für 10 C. C. Urin 7·2 C. C. Silberlösung verbraucht und weiter zum Rücktitriren des überschüssigen Silbers, bis zum Auftreten der bleibenden Rothfärbung 2·4 C. C. Rhodanlösung, so haben wir 4·8 C. C. Silberlösung entsprechend, 0·048 Grm. ClNa in 10 C. C. Harn.

Nachdem Steinauer die Existenz eines chlorhältigen Körpers im Harn nachgewiesen hat (S. 169), dessen Chlorgehalt bis 19% der Gesammtmenge des Chlors in demselben betragen kann, so ist selbstverständlich die nach der Veraschung des Harnes ausgeführte Chlorbestimmung von anderer Bedeutung, als eine solche, welche die direct im Harne nachweisbare Chlormenge anzeigt. Für diesen Zweck ist die von Habel und Fernholz S. 79 angegebene Methode der Chlorbestimmung gewiss vorwurfsfrei. Ist man jedoch im Besitze der oben geschilderten, auf einander gestimmten Silber- und Rhodanlösung, dann bietet die hiefür jüngst von Salkowski[1]) empfohlene Bestimmung der Chloride im Harn ohne Veraschung auch den Vortheil der raschen Ausführbarkeit.

Zur Ausführung werden 10 C. C. Harn in ein Messkölbchen von 100 C. C. gebracht, auf ungefähr 60 C. C. verdünnt, dann mit etwa 2 C. C. reiner Salpetersäure (1·2 spec. Gew.) angesäuert und nunmehr mit 15 C. C. der gewöhnlich zur Bestimmung der Chloride im Harne benutzten Silberlösung (1 C. C. = 0·01 ClNa) versetzt. Man schüttelt nunmehr unter Verschluss des Kölbchens kräftig durch, bis sich die Flüssigkeit geklärt hat, füllt mit destillirtem Wasser bis zur Marke auf und filtrirt durch ein trockenes Faltenfilter. Die Filtration erfordert bei gutem Papier nur wenige Minuten, das Filtrat ist absolut klar. 80 C. C. desselben werden abgemessen, in ein etwa 250 C. C. fassendes Kölbchen gegossen, mit 5 C. C. einer kaltgesättigten Lösung von chlorfreiem schwefelsauren Eisenoxydammoniak versetzt und nun der Silbergehalt durch Titriren mit Rhodanammoniumlösung bestimmt. Den Endpunkt der Reaction bezeichnet die beim Umschütteln nicht wieder verschwindende röthliche Färbung durch Eisenrhodanid.

Die Berechnung ist unter Berücksichtigung, dass 100 C. C. der Probeflüssigkeit 10 C. C. Harn entsprechen, ganz dieselbe, wie die oben angegebene.

[1]) Ctrbl. f. med. Wissensch. 1881. 177.

Bereitung der Lösungen.

1. Silberlösung deren 1 C. C. 10 Mgrm. ClNa entspricht oder 6·065 Mgrm. Chlor. Um eine Lösung von Silbernitrat darzustellen, deren je 1 C. C. 10 Mgrm. Chlornatrium entspricht, löst man 29·075 Grm. chemisch reines, geschmolzenes, salpetersaures Silberoxyd in Wasser und verdünnt bis zum Liter. Hat man chemisch reines Silbernitrat nicht zur Verfügung, dann löst man 18·469 Grm. chemisch reines Silber in Salpetersäure auf, verdampft die Lösung im Wasserbade zur Trockene, erwärmt bis alle freie Salpetersäure entfernt ist, löst den Rückstand in destillirtem Wasser und verdünnt die Lösung bis zum Liter.

2. Rhodanammoniumlösung von bekanntem Gehalt. Wegen der hygroskopischen Eigenschaft des Rhodanammoniums lässt sich dasselbe nicht mit genügender Schärfe abwägen. Man löst daher 10 Grm. in einem Liter Wasser und stellt diese Lösung auf die Silberlösung. Man misst zu diesem Zwecke 10 C. C. der Silberlösung ab, setzt 5 C. C. der chlorfreien Eisenoxydlösung hinzu und darauf tropfenweise so lange reine Salpetersäure, bis die Mischung farblos erscheint. Lässt man hierauf aus einer Bürette tropfenweise die Rhodanammoniumlösung zufliessen, so wird die Rothfärbung der Flüssigkeit nach dem Umrühren nicht mehr schwinden, wenn alles Silber als Rhodansilber gefällt ist, womit dann das Ende des Versuches angezeigt ist. Wurde z. B. für 10 C. C. der Silberlösung 9·4 C. C. der Rhodanammoniumlösung bis zur bleibenden Rothfärbung verbraucht, so misst man 940 C. C. dieser Lösung ab und verdünnt sie mit 60 C. C. Wasser vorsichtig bis zum Liter. Beide Lösungen müssen gleichwerthig sein, wovon man sich durch wiederholte Prüfung überzeugt.

c) Chlorbestimmung im Harne ohne Verbrennung von J. Latschenberger und O. Schumann. [1])

Princip. Es werden durch Zusatz von chlorfreiem Kupfersulfat und nachheriges Neutralisiren mit chlorfreier Natronlauge aus thierischen Flüssigkeiten, somit auch aus dem Harn alle jene organischen Verbindungen ausgefällt, welche an und für sich mit Silbernitratlösung eine Fällung geben, und deren Gegenwart eben die Verbrennung als vorbereitende Operation der Chlorbestimmung bedingt. In dem von jenen Substanzen befreiten Filtrate kann man dann die Chloride mittelst Titrirmethode bestimmen.

Ausführung: Man bringt 10 C. C. Harn in ein Bechergläschen und fügt 20 C. C. der chlorfreien Kupferlösung und 20 C. C. Wasser hinzu. Sodann lässt man aus einer Bürette so viel von der chlorfreien Natronlauge zu, bis neutrales Lackmuspapier vollständige Neutralität der Flüssigkeiten anzeigt. Ein schwaches Neigen zur sauren Reaction ist weniger schädlich als ein solches zur alkalischen. Man fügt noch 60 C. C. Wasser zu, rührt gut um und filtrirt nach einigem Stehen durch ein

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. III. 161.

Faltenfilter. Das Filtrat muss vollkommen klar und farblos sein; wenn es eine Spur grüner Färbung zeigt, so kann es noch benützt werden, keinesfalls aber, wenn es deutlich grün gefärbt ist, es ist dann die Reaction nicht mehr neutral. Von dem abgemessenen Filtrat werden 60 C. C. genommen und es wird in demselben durch Titriren mittelst Silbernitratlösung der Chlorgehalt ermittelt, und zwar nach Mohr. Trotzdem die Flüssigkeit neutral reagirt, wird mit einem Tropfen Salpetersäure angesäuert und wieder mit Kreide neutralisirt, hierauf wie oben angegeben, nach Mohr verfahren. Nach beendigter Operation wird durch Rechnung der Chlorgehalt des gesammten Volums der angewandten Flüssigkeiten = 10 C. C. Harn gefunden.

Berechnung. Man hätte 10 C. C. Harn, 20 C. C. Kupferlösung, 20 C. C. Wasser, 15 C. C. Natronlauge und 60 C. C. Wasser, also im Ganzen 125 C. C. Flüssigkeit. 60 C. C. hievon würden 0·038 Grm. ClNa enthalten, daher die gesammte Flüssigkeitsmenge $\frac{0{\cdot}038 \times 125}{60} = 0{\cdot}0775$ Grm. ClNa in 10 C. C. Harn.

Bereitung der Lösungen.

1. Chlorfreies Kupfersulfat erhält man leicht käuflich, oder kann aus dem käuflichen Kupfersulfat durch Umkrystallisiren als solches gewonnen werden. Man löst dasselbe in der Wärme mit Wasser, filtrirt und lässt hierauf ruhig abkühlen und den überschüssigen Theil des Salzes auskrystallisiren; die über den Krystallen stehende Flüssigkeit wird in Flaschen aufbewahrt und für die Analyse verwendet.

2. Chlorfreie Natronlauge. Man stellt dieselbe aus käuflichem Natriummetall dar. 40 Grm. Natrium werden von der braungelben Kruste befreit in dünne Scheiben geschnitten und allmälig in 250 C. C. 96% Alkohol eingetragen. Hierbei löst sich das Natrium auf, um die Lösung zu beschleunigen, kann man einen Theil Wasser von 300 C. C. Wasser hinzufügen. Nach vollständiger Lösung wird der Rest der 300 C. C. Wasser hinzugefügt, auf dem Wasserbade auf 150 C. C. eingeengt und bei Luftabschluss durch Glaswolle filtrirt. Diese Lauge wird vor dem Gebrauche zweckmässig mit $1\frac{1}{2}$ bis 2 Theile Wasser verdünnt, so dass ungefähr 10—12 C. C. genügen um aus 20 C. C. der nach der obigen Vorschrift bereiteten Lösung von Kupfersulfat, alles Kupfer auszufällen.

Im diabetischen Harn kann das eben geschilderte Verfahren nicht angewendet werden.

§. 32. Phosphorsäure.

Die im normalen sauren Harne vorkommende Phosphorsäure ist in diesem theils an Natron oder Kali gebunden als Mononatrium- und Monokaliumphosphat, theils an Kalk und Magnesia gebunden, in Form saurer Salze dieser Erdalkalien

enthalten. Als Quelle derselben dienen die mit den Nahrungsmitteln (Fleisch, Cerealien, Leguminosen) eingeführten phosphorsauren Salze, soweit sie zur Resorption gelangen, ferner die mit der Nahrung eingeführten phosphorhaltigen organischen Substanzen (Lecithin) und die Oxydationsproducte der phosphorhaltigen Organbestandtheile.

Die Menge von Phosphorsäure P_2O_5, welche im normalen Harne während 24 Stunden ausgeschieden wird, beträgt zwischen 2·5 und 3·8 Grm., bei kräftigen männlichen Individuen steigt das Mittel auf 3·5 Gramm.

Breed fand im Mittel von mehreren Personen in 24 Stunden 3·7 bis 5·1 Grm. Phosphorsäure. Neubauer gibt als Mittel 2 Grm., Weidner 2·76 Grm. in 24 Stunden an. Ranke fand als Maximum bei einer Aufnahme von 1832 Grm. Fleisch in 24 Stunden 8 Grm. Phosphorsäure im Harn.

Von der Gesammtmenge der im Harn enthaltenen Phosphorsäure sind nach Riesel etwa $^2/_3$ an den obgenannten Alkalien, $^1/_3$ an den alkalischen Erden, Calcium und Magnesium gebunden, das will nach der herrschenden Auffassung sagen, dass, wenn die Erdalkalien im Harne durch Ammoniak als unlösliche Phosphate gefällt werden, die Erdalkalien nur zum Binden von $^1/_3$ der im Harne befindlichen Menge von Phosphorsäure hinreichen.

Aus den Beobachtungen von Winter, Mosler und J. Vogel ergibt sich, dass die absolute Menge der stündlichen Phosphorsäure-Ausscheidung bei Gesunden regelmässige Schwankungen zeigt, in welchen sich, wie bei der Chlor-Ausscheidung, in einer Richtung der Einfluss der Mahlzeit, in anderer der der Nachtruhe deutlich geltend macht; sie steigt nach der Hauptmahlzeit, erreicht ihr Maximum am Abend, fällt während der Nacht, und weiter bis zu einem Minimum in den Vormittagsstunden. Die Phosphorsäure-Ausscheidung ist zufolge des grossen Gehaltes des Fleisches an Phosphorsäure grösser bei animaler Kost, wie bei vegetabilischer.

Macht man den Harn künstlich alkalisch, so lässt sich, wie J. Bertram[1]) durch Einnahme von citronensaurem Kali zeigte, die Phosphorsäure-Ausscheidung im Harn nur wenig vermindern, die Kalk-Ausscheidung aber sehr bedeutend. Eine weitere Verringerung der Phosphorsäure erreicht man, wenn man neben dem citronensauren Kali noch kohlensauren Kalk verabreicht.

Die Ausscheidungsmenge der Phosphorsäure ist abhängig: 1. von der directen Einfuhr von Phosphorsäure oder phosphorsauren Salzen in den Körper. auch von der Einfuhr gewisser Nahrungsmittel, deren Phosphorverbindungen im Körper in Phosphorsäure umgewandelt werden können (Gehirnsubstanz). Durch Hungern fällt die Phosphorsäure-Ausscheidung auf ein Minimum, ohne jedoch wie die des Kochsalzes

[1]) Ztschr. f. Biologie XIV. 335.

bei längerem Fasten gänzlich zu verschwinden. 2. Von den Schwankungen der Körpertemperatur; bei Zunahme derselben, steigt ihre absolute Menge, während ihre relative Menge im Verhältniss zum Stickstoff fällt. 3. Vom Zustande der Verdauungswege; bei der Obstipation nimmt die Quantität der Erdphosphate zu, während sie beim Vorhandensein einer Diarrhöe sinkt. 4. Nach Schetelig[1]) wäre die Ausscheidung der Phosphorsäure im Urin nicht allein als der Ausdruck des Umsatzes im Zellenleben zu betrachten, sie folgt vielmehr in erster Reihe den Gesetzen der Verdauung und Absorption im Intestinaltractus.

Um aus der Menge der im Harne ausgeschiedenen Phosphorsäure einen Rückschluss auf die Zersetzungsvorgänge der stickstoffhältigen Körperbestandtheile während der Ausscheidungsperiode machen zu können, müssen wir nach Zuelzer das relative Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff berücksichtigen.

Da die in den Knochen deponirte Phosphorsäure (auf 100 Thl. N Stickstoff 426—430 Phosphorsäure) unter normalen Verhältnissen dem Stoffwechsel nur in sehr geringem Grade unterliegt, so dass sie für kürzere Zeiträume ausser Betracht bleiben kann, umsomehr als die gelösten Knochensalze soweit sie selbst zur Ausscheidung gelangen, zum grössten Theil durch den Koth entfernt werden, sind es hauptsächlich die Weichtheile, auf deren Zersetzungsweise wir aus der relativen Phosphorsäure des Harns schliessen werden. Entsprechend der S. 171 angeführten Tabelle lassen sich nun die Weichtheile nach ihrem Reichthum an Lecithin und Phosphorsäure in 3 Gruppen eintheilen, nervöse Organe, die am meisten davon 100 : 45, die Muskeln die viel weniger 100 : 15·7 davon enthalten und das Blut, welches am wenigsten 100 : 4 enthält, und es wird daher das relative Verhalten von Stickstoff zu Phosphorsäure im Harn von dem Verhältnisse abhängen, in welchem die Zerstörung durch den Stoffwechsel vorwiegend lecithinreiche oder eiweissreiche Organe betrifft. Der Einfluss der Nahrung hierauf, hängt von der Qualität derselben ab, von der Menge, in welcher diese vom Darme aus resorbirt wird und von der unter gewissen Umständen im Organismus stattfindenden Retention derselben.

Die Phosphorsäure wird dem Organismus durch die Nahrungsmittel in Form von Phosphaten, ferner als Lecithin (mit 3·83% P.) und Nuclein (mit 9·61% P.) zugeführt. Letzteres wird jedoch nach Bókay und Hoppe-Seyler nur in sehr geringer Menge resorbirt, sondern zum grössten Theile mit den Fäces entfernt. Vom Darm her wird die Resorption der Phosphorsäure, durch die Gegenwart grösserer Mengen von Kalksalzen (in den Vegetabilien) beschränkt. Dieses Verhältniss wird aber geändert, wenn man den Vegetabilien Fett

[1]) Virchow's Archiv 1880. 437.

zusetzt, somit die Bildung der leicht diffusiblen glycerinphosphorsauren Salze befördert.

Das Verhältniss des Stickstoff zur Phosphorsäure schwankt im Urin des gesunden erwachsenen Menschen bei stabilem Ernährungszustande innerhalb 24 Stunden in sehr geringen Grenzen. Es ist im Mittel von 23 Einzelbeobachtungen beim Manne von 22—45 Jahren N = 100 gesetzt 18·9 (Min. 16·8, Max. 24·8).[1]) Jedoch sind die durch das Lebensalter bedingten Modificationen dieses Verhältnisses immerhin zu berücksichtigen, so wurde bei mit Muttermilch genährten Kindern von 3—6 Monaten, die relative Phosphorsäure etwa 30 gefunden, während sie bei sehr alten Leuten (87 j. und 76 j. Invalide) nach Czapek [2]) bis zu 9·9 und 6·7 in 24 Stunden herabsinken kann.

Die aus dem 24stündigen Harn gefundene relative Phosphorsäure, kann wohl als Mittelwerth dafür unter Verhältnissen angenommen werden, welche die durchschnittliche physiologische Leistung des Organismus, wie sie während dieses Zeitraumes periodisch neben der Verdauungsthätigkeit abläuft, repräsentiren. Vergleicht man aber damit den relativen Werth der Phosphorsäure aus Perioden in denen dem Organismus eine höhere oder geringere Leistung zukommt, so ergibt sich, dass derselbe in Excitationszuständen mehr oder weniger erheblich unter die Mittelzahl sinkt und in Depressionszuständen eine Steigerung erfährt.

Als Excitationszustände, welche bisher bezüglich dieser Verhältnisse untersucht sind, nennt Zuelzer das Wachsein (im Gegensatz zum Schlaf), erhöhte geistige Thätigkeit, anomale Temperatursteigerung in Folge von Fieber oder des Einflusses äusserer Wärme, die Wirkung reizender Agentien und der sogenannten erregenden Mittel: Alkohol in kleinen Gaben, Strychnin, Ol. Valerianae etc. Als Zustände der Depression werden bezeichnet: der Schlaf, der Hungerzustand, die Ermüdung nach körperlicher Thätigkeit, die Wirkung äusserer Kälte, die Convalescenzperiode von fieberhaften Krankheiten, solche Krankheiten, welche mit Herabsetzung der Energie einhergehen, wie Cholera, Diarrhöen, die Einwirkung von gewissen Narcoticis — Morphium, Chloroform, Chloral, Alkohol in grossen Dosen — und die der sogenannten sedativen Mittel — Mineral- und Pflanzensäuren, Bromkalium —.

Nach Zuelzer gehen nun in allen Fällen, in denen (unter Ausschluss des Einflusses der Nahrung) die relative Phosphorsäure im Harn niedriger gefunden wird als die Mittelzahl, die Zersetzungsvorgänge vornehmlich in den albuminreichen Geweben des Organismus (Muskeln) vor sich, in den Fällen wo sie höher gefunden wird, in den lecithinreichen Geweben (Gehirn).

Zur Erklärung dieses Verhaltens, für welches wir weiter unten die Zahlenbelege anführen werden, führt Strübing [3]) folgendes an:

[1]) Zur Statik d. Stoffwechsels Beiträge zur Medicinal-Statistik. Stuttgart 1878.

[2]) Prag. med. Wochenschr. 1877. 12.

[3]) Archiv f. exp. Path. VI. 296.

Wohl hängt die Intensität der Thätigkeit der Organe, u. zw. der Muskeln und Drüsen und damit die des Stoffwechsels derselben von dem Reizungszustande der sie beeinflussenden Nerven ab. Die Organe entziehen aber, während ihrer Thätigkeit den anderen das Blut, und so ist während der Steigerung des Stoffwechselvorganges in einer Organgruppe gleichzeitig der Stoffwechsel in der anderen vermindert (Functionswechsel der Organe nach Ranke). Da nun die erhöhte Thätigkeit, den albuminreichen Geweben — Muskel — zukommt, zeigen die derselben entsprechenden Zersetzungsproducte ein Verhältniss von Stickstoff zur Phosphorsäure, entsprechend der verbrauchten Muttersubstanz — wobei der relative Werth der Phosphorsäure unter das Mittel sinkt.

Hingegen entspricht die grösste Intensität im Stoffumsatz der Nervensubstanz an und für sich, den Perioden der Nervenermüdung. Die normale Erregbarkeit des Nerven ist abhängig von seiner normalen chemischen Constitution, jede Veränderung dieser bedingt zuerst eine Erhöhung, in der Folge eine Verminderung der Erregbarkeit, wobei die erhöhte Erregbarkeit schon als erstes Stadium der Nervenermüdung zu betrachten ist. Wird durch einen Stoff das chemische Verhalten der Nervensubstanz verändert, so folgt zuerst ein, je nach der Wirkungsweise derselben verschieden langes und starkes Stadium der Erregung; bei längerer Einwirkung auf die Nervensubstanz folgt das Stadium der Ermüdung, respective der Lähmung, welche dann nach Entfernung der schädlichen Stoffe zur Restitutio führt (ob ad integrum hängt von der Stärke ab mit welcher die Nervensubstanz betroffen ist). Mit diesen schädlichen Stoffen werden auch gleichzeitig die Zersetzungsproducte der Nervensubstanz, die unter der Einwirkung jener entstanden sind, durch den Kreislauf entfernt werden. Als solches Zersetzungsproduct der Nervensubstanz ist die Phosphorsäure aufzufassen, deren relativer Werth unter diesen Verhältnissen — in Stadium der Nervenermüdung — im Urin vermehrt werden muss. Fördernd tritt noch der Umstand hinzu, dass der nervöse Einfluss auf die Organe in diesem Stadium verringert ist, mithin deren Thätigkeit und mit dieser auch der Stoffwechsel in ihnen abnimmt.

Das Verhalten der relativen Phosphorsäure zu verschiedenen Tageszeiten zeigt sich den obigen Ausführungen entsprechend, in dem folgenden, von Zuelzer[1]) mitgetheilten Fall: Ein 31jähriger Arbeiter, Convalescent, entleert im Harn

		Stickstoff	Phosphorsäure	Relativ
Mittags	1— 3 Uhr	0 9	0·165	18 3
Nachmittags	3— 5 „	1·01	0·298	29·5
„	5— 7 „	0 73	0 095	13
„	7— 9 „	0 51	0·078	15·2
Abends 9 bis Morgens	7 „	4·93	0 976	19·8
Vormittags	7— 9 „	1·21	0·135	11·1
„	9—11 „	1·09	0·177	16·2
„	11— 1 „	1·08	0·214	18·1
	In 24 Stunden . .	11·56	2 138	18 4

[1]) Lehrbuch der Harnanalyse Berlin 1880.

Der relative Werth der Phosphorsäure ist demnach während der Nacht (Schlaf, Stadium der Depression) höher, als der 24stündige mittlere Werth derselben, Vormittags (Zustand der höchsten normalen Erregung) niedriger, Nachmittags unter dem Einfluss der Nahrung das Tagesmittel erheblich überschreitend.

Edlefsen betonte in jüngster Zeit[1], dass der niedere relative Werth der Phosphorsäure im Vormittagsharn dadurch bedingt ist, dass am Vormittag auffallend viel Stickstoff, dagegen verhältnissmässig wenig Phosphorsäure entleert wird. Nachdem dieses Verhalten, durch die Art der Nahrung nicht bedingt sein kann, sucht er dasselbe durch die Annahme zu erklären, dass am Vormittage ein ungewöhnlich starker Zerfall von rothen Blutkörperchen stattfindet.

Auch in febrilen Zuständen verhalten sich die Schwankungen der relativen Phosphorsäure nach den Tageszeiten in gleicher Weise, nur beim Diabetes mellitus fanden Zuelzer und Czapek die relative Phosphorsäure auch in der Nachtzeit niedriger als in den Vormittagsstunden.

Strübing[2]) stellte Versuche mit Alkohol am Hunde und am Menschen an; beim Hunde sank nach der Alkoholgabe der relative Werth der Phosphorsäure von 11·54 bis 7·5, stieg dann wieder, und betrug im Depressionsstadium 14·4. Analoge Schwankungen ergaben zwei Versuche am Menschen. Der Einfluss des Chloroforms wurde in 7 Fällen am Harn von Personen untersucht, die in der Narkose operirt wurden. In allen Fällen war der relative Werth der Phosphorsäure in dem nach der Narkose entleerten Harn bedeutend grösser, als in dem vor der Narkose erhaltenen.

Die Phosphorsäure-Ausscheidung in Krankheiten.

1. In fieberhaften Krankheiten wird die absolute Menge der Phosphorsäure-Ausscheidung nach J. Vogel in der Weise beeinflusst, dass wahrscheinlich in Folge der mageren Diät in den ersten Tagen ein Sinken stattfindet, gegen die Reconvalescenz hin, entsprechend der gesteigerten Nahrungseinnahme, eine Vermehrung bisweilen über die Norm eintritt. Bei kurzdauernden Fieberkrankheiten, selbst wenn sie mit einem heftigen Fieber verbunden sind, ist die Verminderung kaum merklich. Bei intensiveren Leiden oder gegen das tödtliche Ende fällt die Phosphorsäure-Ausscheidung viel bedeutender. In einzelnen Fällen übersteigt sie während der Akme die Norm bedeutend, bis 8·4 Grm. in 24 Stunden.

In sechs Fällen von fieberhaften Krankheiten, welche Schulte untersuchte, fand sich keine Abnahme der Gesammt-

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. 657. Ueber die Ableitung der specifischen Gallenbestandtheile und des Glycogens neben Harnstoff aus der Formel des Hämoglobins und über den relativen Werth der aus den Blutkörperchen abzuleitenden Phosphorsäure im Urin.

[2]) Archiv f. exp. Path. und Pharm. VI, 266.

Phosphorsäure des Harnes, dagegen eine Abnahme der Erdphosphate, also eine relative Zunahme der Alkaliphosphate. Beneke bringt diesen Befund in Verbindung mit der Beobachtung Salkowski's, welcher während des Fiebers die Menge des Kalis im Harn absolut grösser fand, als in der fieberfreien Zeit, und meint, dass die Vermehrung auf das phosphorsaure Kali zu beziehen sei, indem Muskel und Blutkörperchen während des Fiebers einen rascheren Umsatz erleiden. Hingegen erfährt die relative Phosphorsäure nach Zuelzer bei allen fieberhaften Processen eine Verminderung weit unter die Mittelzahl, sie beträgt in den Perioden starker Temperatursteigerung 8—9. In einem von Pribram aus dem Collapsstadium bei Typhus recurrens untersuchten Harn sank dieselbe im 24stündigen Harn bis zu 4·4.

2. Eine absolute Vermehrung der Phosphate im Harne soll auch bei Meningitis vorkommen, und Kinderärzte benützen die bisher noch nicht ziffermässig festgestellte Annahme häufig, um im Anfangsstadium der Krankheit eine Differential-Diagnose zwischen dieser und dem Typhus zu stellen.

3. Die Phosphorsäure und der Kalk fehlten gänzlich im Harn bei einem Falle von Atrophia hepatis acuta flava (Frerichs).

4. In chronischen Krankheiten variirt die Phosphorsäure-Ausscheidung wieder bedeutend je nach dem Ernährungszustande des Kranken. Eine Zunahme soll in chronischen Rückenmarksleiden und in der Rhachitis zu constatiren sein. Baginsky[1]) fand, dass in letzterer, wobei der Knochen an Salzen erheblich verarmt, in der 24stündigen Harnmenge die Phosphorsäure absolut nur 0·1—0·2 Grm., selten mehr, oft aber weniger, und in der schwersten Form relativ nur 12—14 beträgt, während das gesunde Kind im entsprechenden Alter (2—3 Jahre) 0·3—0·6 Grm. Phosphorsäure in derselben Zeit mit dem Harn entleert und relativ 30—40, selten weniger. Nach Baginsky scheidet das rhachitische Kind unter dem Einflusse dyspeptischer Zustände, den Stickstoff im Harn leichter aus als das gesunde, während es die Phosphorsäure retenirt.

Die Erdphosphate werden speciell bei Osteomalacie oft in so grossen Mengen ausgeschieden, dass sie die Menge der ausgeschiedenen Alkaliphosphate bedeutend überragen.

Im Knochengewebe kommen, wie schon bemerkt, auf 100 Th. Stickstoff 426—430 Th. Phosphorsäure, würden also Knochentheile in Lösung gehen und durch den Harn zur Ausscheidung gelangen, dann müsste die relative Phosphorsäure dem entsprechend ansteigen. Doch scheinen die gelösten Knochensalze zum grössten Theil im Darmexcret ausgeschieden zu werden. Nur in der progressiven perniciösen Anämie sind bisher einzelne Fälle (Eich-

[1]) Veröffentl. d. Gesellsch. f. Heilk. in Berlin 1879. II.

horst) bekannt, wobei der relative Werth der Phosphorsäure im Harn eine Betheiligung der Knochensalze daran wahrscheinlich macht (Zuelzer).

Auch im Beginne der Phthysis haben mehrere Autoren (Churchill, Teissier, Larcher, Beneke) eine abnorme Vermehrung der Erdphosphat-Ausscheidung angenommen.

Stockvis[1]) ist nun bei einer neuerlichen Prüfung der Ausscheidung der Phosphorsäure im Harn der Lungenschwindsüchtigen zu dem Resultate gelangt, dass diese weder in diagnostischer noch in pathogenetischer Beziehung irgend etwas Eigenthümliches darbietet.

Er fand in 10 Fällen mit raschem Verlauf die Menge der 24stündigen P_2O_5 sich auf 1·29 Grm. erheben, in 5 Fällen mit langsamem Verlauf auf 1·21, in 4 Fällen von Pneumonie auf 1·52, in 5 Fällen von Emphysem auf 1·62. Das Minimum für alle diese Fälle findet sich gerade bei einem Fall von Phthysis mit raschem Verlaufe. Auch die Ausscheidung der Erdphosphate ergab nichts für die Phthysis Charakteristisches. Auch der relative Werth der P_2O_5 ist sehr selten vermehrt, meistens ganz normal oder herabgesetzt. In einigen Fällen findet sich beim Fortschreiten der Krankheit ein allmäliges Sinken dieses Werthes. Im Verhältniss zur Chlor-Ausscheidung mit dem Harn zeigt sich die P_2O_5-Ausscheidung in der Lungen-Phthysis fast immer ein wenig, und in einigen Fällen recht bedeutend über den normalen Werth gestiegen Dieses Steigen des relativen Werthes der Phosphorsäure wird einzig durch das Sinken des Chlors im Harn hervorgerufen, welches Sinken, wie bekannt, durch das Fieber und die Digestions-Störungen bedingt ist.

Beneke hat auf die bedeutende Vermehrung der Phosphorsäure-Ausscheidung bei Oxalurie hingewiesen.

Den Beobachtungen über vermehrte Ausscheidung der Erdphosphate bei Osteomalacie stehen neuere Angaben gegenüber mit entgegengesetzten Resultaten. So fanden Spielmann und Hepp (Gaz. méd. de Strassbourg 1861) in einem blassen Urin von 1011·6 spec. Gew. nur eine geringe Menge von Kalkphosphat, in 24 Stunden wurden nur 5·86 Grm. feuerfester Salze ausgeschieden (normal 9·06 bis 24·5 bei Männern, 10·28 bis 19·63 Grm. bei Frauen). Auch Pagenstecher hat selbst in Fällen, wo die Osteomalacie sich rasch entwickelte, niemals eine Vermehrung der Salze nachweisen können. Langendorff und Mommsen[2]) fanden die Phosphorsäuremenge im Harne vermindert (in 24 Stunden 0·75—1·74), hingegen zeigte sich keine deutliche Abnahme der feuerfesten Bestandtheile, es wurde ein Minimum von 12·3 und ein Maximum von 20·025 Grm. pro die gefunden. Auch die Quantität des in der Asche enthaltenen Kalkes war nicht auffallend verändert. Nach Porter und Verdeil enthalten 100 Th. normaler Harnasche durchschnittlich 1·15 CaO. Langendorf und Mommsen erhielten 0·90—1·039 auf 100 Th. Asche. Die entsprechenden Tagesmengen betrugen 0·15 und 0·225 CaO. Die Autoren sprechen die Vermuthung aus, dass, da der osteomalacische Process schon seit 6 Jahren bestand, derselbe zur Zeit der vorliegenden Untersuchung zu einer Art von Stillstand gelangt sein dürfte.

[1]) Vortrag geh. VI. internat. med. Congress in Amsterdam.
[2]) Virchow's Archiv 69. Bd.

Eine absolute Abnahme der Phosphorsäure constatirte Dickinson sowohl bei der Nephritis tubulosa als granulosa auch bei amyloider Nierendegeneration. Die relative Phosphorsäure fand Czapek bei chronischer Nephritis 5·6. Aehnliche niedrige Werthe fand Zuelzer bei Nephritis scarlatinosa. Stockvis fand bei der Polyarthritis urica[1]) die Phosphorsäure-Ausscheidung bedeutend vermindert, sie betrug im Mittel nur 0·688 Grm. in 24 Stunden (dabei 40 Grm. Harnstoff im gleichen Zeitabschnitt), an einzelnen Tagen war die Ausscheidung der Erdphosphate fast ganz sistirt.

Teissier[2]) nimmt einen Phosphat-Diabetes an, und zwar unterscheidet er 4 Formen desselben, eine mit Functionsstörungen des Nervensystems zusammenhängende, eine zweite von Lungenkrankheiten begleitete, eine dritte, bei welcher Phosphat-Diabetes mit Glycosurie einhergeht, und endlich eine vierte Form, welche unter keine der obigen Kategorien zu bringen ist. In den von ihm beobachteten Fällen von Phosphaturie betrug die Menge der ausgeschiedenen Erdphosphate in 24 Stunden 12—20 Grm., selten bis 30 Grm. Mit der Glycosurie besteht nach Teissier vielleicht insofern ein Zusammenhang, als bei der Phosphaturie der Zucker in Milchsäure übergeht und so eine Auflösung der Phosphate in den pathologisch dazu prädisponirten Geweben und besonders in den Knochen bewirken könnte.

Verneuil[3]) constatirt ebenfalls Verzögerung der Callusbildung, bedeutende Brüchigkeit der Knochen, verzögerte Heilung von zufälligen und Operationswunden als Symptome der Phosphaturie.

Das Verhalten der relativen Phosphorsäure-Ausscheidung bei verschiedenen pathologischen Zuständen der Centralorgane des Nervensystems prüften R. Lépine und Jaquin.[4]) In 1 Falle von acuter aufsteigender Paralyse, der mit Heilung endete, stellte sich während der ersten 4 Tage die relative Phosphorausscheidung auf durchschnittlich 29, also sehr hoch, während in den nächsten beiden Tagen bei entschiedener Besserung dieselbe auf 7 sank, was auf eine Regeneration des Nervengewebes hindeutet. Auch noch während der Reconvalescenz, wo die Excretionsgrössen des N und des P_2O_5 wieder anstiegen, blieb die relative Phosphorsäure-Ausscheidung noch immer eine abnorm niedrige, nämlich 10. In 6 Fällen von Epilepsie, theils cerebralen Ursprungs, theils durch Abusus spirituosorum bedingt, auch ohne bekannte Ursache, fanden sie, dass bei vielen Epileptikern in der zwischen den einzelnen Paroxysmen gelegenen Zeit die relative Phosphorsäure-Ausscheidung herabgesetzt ist, ein Umstand, den man sich wohl aus einer Verlangsamung des Stoffwechsels in der Nervensubstanz erklären kann. Unmittelbar nach einem Anfall steigt bei diesen Patienten die relative Phosphorsäure-Ausscheidung beträchtlich an, und das Gleiche geschieht auch manchmal, wenn gar kein wirklicher Anfall eingetreten ist, sondern ein solcher nur mit seinem Erscheinen gedroht hat. Während dieser Zunahme werden auch die Erdalkalien in grosser Menge ausgeschieden. In 1 Falle von allgemeiner syphilitischer Paralyse fand sich die relative Phosphorsäure-Ausscheidung sehr bedeutend herab-

[1]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1875.
[2]) Thèse, Paris 1876.
[3]) L. Union médic. 1879. 42.
[4]) Rév. mens. de méd. & de chir. 1879. Berl. klin. Wochenschr. 1881. 8.

gesetzt. Während sich dieselbe in der Norm auf ungefähr 18—20 stellt, betrug sie in diesem Falle zu Anfang nur 7·8; unter dem Einflusse des Jodkalium nahm sie aber entsprechend der Besserung aller übrigen Krankheitssymptome schnell zu und erreichte innerhalb einer Woche die Höhe von 17·8. In 2 Fällen, betreffend Kranke mit Hirntumoren, wurde bei dem ersten zu einer Zeit, als das Leiden stationär zu sein schien und die vorhandene Hemiplegie weder ab-, noch zunahm, eine etwas erhöhte relative Phosphorsäure-Ausscheidung gefunden, und zwar übertrafen entgegen der Norm die Erdphosphate an Menge die phosphorsauren Alkalien. Bei dem zweiten Patienten zeigte sich einige Tage vor einem epileptischen Insult, welcher den Tod herbeiführte, desgleichen eine sehr beträchtliche Ausscheidung der Erdphosphate. Experimente an Thieren, welche mit der künstlichen Erzeugung von Hirnembolien, der Durchschneidnng des Sympathicus und der Unterbindung der Carotis angestellt wurden, ergaben, dass in Folge besagter Eingriffe stets eine beträchtliche Steigerung der relativen Phosphorsäure-Ausfuhr eintritt.

Chemisches Verhalten, Nachweis und Bestimmung der Phosphorsäure.

Chemisches Verhalten. Die Phosphorsäure, PO_4H_3, ist eine dreibasische Säure, und bildet demgemäss 3 Reihen von Salzen, sie ist im normalen sauren Harn an Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium gebunden, als primäres Phosphat dieser Metalle in Lösung, die saure Reaction des Harns mitbedingend. Sämmtliche Phosphate der Alkalien sind in Wasser löslich, u. zw. reagiren die tertiären Phosphate ($PO_4M^{1}_3$) stark alkalisch, die secundären ($PO_4HM^{1}_2$) schwach alkalisch, fast neutral, und die primären ($PO_4H_2M^1$) sauer. Von den Verbindungen der Phosphorsäure mit den alkalischen Erden sind nur die primären Phosphate $(PO_4H_2)_2M^{II}$ in Wasser löslich, die secundären und tertiären darin unlöslich.

2. Wird aus dem Harn durch Erhitzen desselben die freie Kohlensäure verjagt, dann scheiden sich die in Folge der hiedurch bedingten Abnahme der Acidität unlöslich gewordenen Phosphate des Calciums und Magnesiums in Form weisser Flocken aus. Wird Kohlensäure in den Harn eingeleitet, leichter noch nach Zusatz von Essigsäure geht der Niederschlag durch Rückbildung von primärem Erdphosphat wieder in Lösung. Macht man den Harn durch Zusatz von Ammon alkalisch, dann fällt das Calciumphosphat meistens amorph nieder, während das Magnesiumphosphat durch Aufnahme von Ammonium als krystallinisches feinkörniges Magnesium Ammoniumphosphat — Tripelphosphat — abgeschieden wird.

Aus Lösungen, welche Phosphorsäure enthalten, fällt man diese:

a) Durch Calciumchlorid oder Bariumchlorid und Ammoniak. Der entstehende weisse flockige Niederschlag ist unlöslich in Ammoniak, löslich in Essigsäure und Mineralsäuren.

b) Durch Silbernitrat aus neutralen Lösungen der Phosphate. Der entstehende gelbe Niederschlag löst sich leicht in Ammoniak und in Säuren.

c) Durch ammoniakalische Magnesiamixtur [1]). Der krystallinische Niederschlag von Ammonium-Magnesiumphosphat entsteht in nicht zu verdünnten Lösungen sofort als feinkörniges Pulver; aus sehr verdünnten Lösungen scheidet er sich erst nach längerem Stehen in Form von den Wänden des Glases adhärirenden sargdeckelförmigen Krystallen aus.

d) Durch Eisenchlorid in nur Essigsäure als freie Säure enthaltenden Lösungen als gelblich weisser flockiger Niederschlag von phosphorsaurem Eisenoxyd. Da diese Verbindung in allen Säuren mit Ausnahme der Essigsäure löslich ist, setzt man Flüssigkeiten welche irgend eine andere freie Säure enthalten, und aus denen man die Phosphorsäure mittelst Eisenchlorid fällen will, vorher essigsaures Natron und freie Essigsäure zu, wodurch die Lösung in eine essigsaure übergeführt wird.

e) Durch Uraniumacetat oder Nitrat, in einer wässerigen oder essigsauren Lösung von Phosphaten. (S. Neubauer's Methode der Phosphorsäure-Bestimmung.)

f) Durch eine salpetersaure Lösung von Ammoniummolybdat [2]) im Ueberschuss. Die phosphorsäurehältige Lösung wird zunächst gelb gefärbt, bei vorsichtigem Erwärmen scheidet sich ein dichter hellgeber Niederschlag von Ammoniumphosphomolybdat aus. Die Fällung ist eine unvollständige, wenn die Lösung zu viel Salzsäure enthält. Der Niederschlag ist löslich in den Hydraten und Carbonaten der Alkalien.

Nachweis der Phosphorsäure. Versetzt man in einer Eprouvette 5—10 C. C. Harn mit Kalilauge oder Ammoniak bis zur alkalischen Reaction und erhitzt zum Kochen, dann fallen entsprechend der Menge von Calcium und Magnesium, welche der Harn enthält die Verbindungen dieser Erdmetalle mit Phosphorsäure in Form weisser lockerer Flocken nieder (Erdphosphate), während der Ueberschuss an Phosphorsäure in Lösung bleibt. Im alkalischen Harn findet man demnach die Phosphorsäure als secundäres oder tertiäres Phosphat von Calcium und Magnesium im Sedimente abgeschieden.

Um den Rest der noch im Harn vorhandenen Phosphorsäure, welche nunmehr nur als Alkaliphosphat enthalten sein kann, nachzuweisen, filtrirt man von den Erdphosphaten ab, und versetzt das Filtrat mit ammoniakalischer Magnesiamischung, der sich bildende Niederschlag besteht aus Ammoniummagnesiumphosphat; oder man versetzt das mit Essigsäure schwach angesäuerte Filtrat mit einigen Tropfen von Uranacetat, der entstehende Niederschlag von schleimiger Beschaffenheit besteht aus Uraniumphosphat.

Enthält der Harn abnorme Farbstoffe gelöst, dann werden die in obiger Weise abgeschiedenen Erdphosphate von denselben entsprechend gefärbt nieder-

[1]) 11 Grm. krystall. Magnesiumchlorid, 14 Grm. Ammoniumchlorid, 70 Grm. concentrirte Ammoniaklösung und 130 Grm. Wasser. Die Mischung wird gut verschlossen stehen gelassen. Zur Probe darf nur die klare Lösung benützt werden.

[2]) Man löst 150 Gr. Ammoniummolybdat in 1 Liter Wasser und giesst die Lösung in 1 Liter concentrirte Salpetersäure.

fallen. Sie erscheinen blutroth und dichrotisch bei Gegenwart von Blutfarbstoff im Harn, rosenroth und gelbroth bei Gegenwart von Pflanzenfarbstoffen (Rheum, Senna), gelbbraun tingirt durch Gallenpigmente und grauröthlich bei Gegenwart von Uroerythrin.

Bestimmung der Phosphorsäure im Harne, nach Neubauer.

Princip. Löslische phosphorsaure Salze werden aus der essigsauren Lösung bei Gegenwart freier Essigsäure von einer Lösung von essigsaurem Uranoxyd bei hoher Temperatur vollständig gefällt. Der Niederschlag, phosphorsaures Uranoxyd, enthält in 100 Gew. Th. 19·91 Gew. Th. P_2O_5, ist unlöslich in Wasser und in Essigsäure, löslich in Mineralsäuren; durch einen genügenden Ueberschuss von essigsauren Salzen fällt derselbe beim Erhitzen wieder vollständig nieder. Der Niederschlag ist von schleimiger Beschaffenheit und setzt sich nicht leicht ab, man kann daher in der Flüssigkeit den Endpunkt nicht leicht wahrnehmen, wann alle Phosphorsäure durch die Uranlösung ausgefällt ist. Um diesen Endpunkt zu finden, benützt man als sehr empfindliche Reaction den rothbraunen Niederschlag, welchen Uranoxydsalze mit Ferrocyankalium geben. Während das gefällte Uranoxyd durch Ferrocyankalium nicht zersetzt wird, gibt schon die geringste Menge von freiem Uranoxyd mit Ferrocyankaliumlösung die obengenannte rothbraune Färbung, welche selbst bei geringer Intensität deutlich wahrnehmbar ist. Das Auftreten dieser Färbung ist also der Index, dass sämmtliche Phosphorsäure aus dem Harne ausgefällt ist.

Die Reaction von Blutlaugensalz auf Uransalze ist jedoch bei Gegenwart von essigsaurem Natron nicht so empfindlich wie in wässeriger Lösung, sie bleibt sogar bei einem grösserem Gehalt an Natriumacetat ganz aus, und tritt erst auf weiteren Zusatz von Blutlaugensalz nach längerer Zeit ein. Würde man daher beim Titriren der Phosphorsäure durch Uransalze bald mehr bald weniger Natriumacetat in Lösung haben, so würde die Endreaction demgemäss später oder früher erscheinen. Es ist daher, um ein sicheres Resultat zu erlangen, nothwendig, dass man immer ein gleiches Volum Flüssigkeit zur Titrirung (50 C. C.) nimmt, demselben auch stets die gleiche Menge von Natriumacetatlösung (5 C. C.) zusetzt. Berücksichtigt man überdies noch die Intensität der Braunfärbung von Ferrocyankalium mit Uranacetat, welche bei der Stellung des Titers der Uranlösung als Endreaction auftritt, dann sind die Ergebnisse der mit dieser Lösung ausgeführten Titration der Phosphorsäure ganz exacte.

Zur volumetrischen Bestimmung der Phosphorsäure im Harne sind erforderlich:

1. Eine essigsaure Uranoxydlösung von bekanntem Gehalte 1 C. C. = 0·005 Grm. P_2O_5.

2. Eine Lösung von essigsaurem Natron mit freier Essigsäure. Man löst 100 Grm. krystallisirtes essigsaures Natron in etwas Wasser, fügt 100 C. C. cencentrirte Essigsäure hinzu und verdünnt die Mischung im Literkolben bis zum Volumen eines Liter.

3. Lösung von Blutlaugensalz. 10 Grm. Kaliumferrocyanür und 90 Grm. destillirtes Wasser.

Zur Feststellung des Titers der Uranlösung benöthigt man:

1. Eine Lösung von phosphorsaurem Natron von bekanntem Gehalte. Das käufliche phosphorsaure Natron ist gewöhnlich oberflächlich verwittert, man krystallisirt daher eine Portion aus heissem Wasser um und trocknet die Krystalle gut ab, zerreibt sie, presst zwischen Fliesspapier, löst 10·085 Grm. davon in Wasser und verdünnt diese Lösung, bis sie gerade 1 Liter beträgt. Die so erhaltene Lösung soll in 100 C. C. 0·2 Grm. P_2O_5 enthalten. Man misst von dieser Lösung 50 C. C. ab, verdunstet in einer kleinen Porcellanschale auf dem Wasserbade, erhitzt den Rückstand zum lebhaften Glühen, lässt erkalten und wägt. Wenn die Lösung den richtigen Titer besitzt, so geben 50 C. C. derselben nach Verdunsten und Glühen des Rückstandes 0·1874 Grm. phosphorsaures Natron. [1])

2. Eine Uranoxydlösung. Man löst zu diesem Zwecke 20·8 Grm. reines gelbes Uranoxyd in reiner, besonders von brenzlichen Stoffen freier Essigsäure und verdünnt diese Lösung mit Wasser bis etwa 700—800 C. C. (Statt des käuflichen Uranoxyds kann man auch kohlensaures Uranoxyd-Natron auflösen.) Hat man gut gemischt, so füllt man mit dieser Lösung eine Burette, füllt mit der obigen Lösung von phosphorsaurem Natron eine andere Burette, lässt von der letzteren 50 C. C. in ein Becherglas fliessen, fügt 5 C. C. der Lösung von essigsaurem Natron hinzu. Nachdem am Wasserbade bis zum Kochen erhitzt wurde, gibt man dazu tropfenweise aus der Burette die essigsaure Uranlösung, so lange das Entstehen des Niederschlages noch deutlich wahrnehmbar ist. Nach gehörigem Umrühren dieser Mischung gibt man einen Tropfen auf eine Porcellanplatte und lässt auf derselben einen Tropfen Ferrocyankaliumlösung, mit einem anderen Glasstabe daneben gebracht, von der Seite hinzufliessen. Wenn nun beim Zusammenfliessen der Flüssigkeiten keine Farbenveränderung entsteht, so ist noch nicht alle Phosphorsäure ausgefällt, man fügt also wieder einige Tropfen Uranlösung hinzu, rührt gut um und versucht die obige Reaction, bis endlich beim Zusammenfliessen der Tropfen beider Flüssigkeiten an der Stelle, wo sie sich mischen, eine leichte Braunfärbung erkennbar wird, womit ein geringer Ueberschuss von Uranoxyd in der Lösung angezeigt ist. Jetzt liest man ab, wie viel Uranlösung verbraucht wurde, wiederholt die Prüfung mit Ferrocyankaliumlösung nach dem Erhitzen während einiger Minuten auf dem Wasserbade noch einmal. Wäre diesmal die Braunfärbung wesentlich stärker geworden, so wiederhole man die Bestimmung mit einer

[1]) Joulie empfiehlt, zur Bereitung der Normal-Phosphatlösung statt des Natriumphosphats das saure Ammoniumphosphat zu benützen $PO_4H_2(NH_4)$, welches keine Krystallwasser enthält und bei 100° ohne Zersetzung getrocknet werden kann. Man löst zu diesem Zweck 3 087 Grm. des Salzes = 2 Grm. P_2O_5 in 1 Liter Wasser. 50 C. C. der Lösung entsprechen, wie oben 0 1 Grm. Phosphorsäure.

neuen Portion von 50 C. C. der Phosphorsäurelösung mit der Vorsicht, gegen das Ende der bei dem früheren Versuche verbrauchten Uranlösung wiederholt auf die Endreaction zu prüfen, bis gerade nach einigem Erhitzen eine Probe der Mischung mit einem Tropfen Ferrocyankaliumlösung schwach braune Färbung gibt. Die braune Nuance, welche bei der Titerstellung die Endreaction anzeigt, muss auch im Harne den Endpunkt des Versuches andeuten.

Hat man auf diese Weise erfahren, wie viel Uranlösung erforderlich ist, um 0·1 Grm. P_2O_5 zu fällen, so verdünnt man diese Lösung, bis 20 C. C. derselben 0·1 Grm. P_2O_5 entsprechen, oder 1 C. C. der Lösung 0·005 Grm. P_2O_5 entspricht. Hätte man z. B. gefunden, dass 50 C. C. der Phosphorsäurelösung 8·2 Uranlösung bis zur Endreaction verbrauchten, dann müssten 11·8 C. C. Wasser zur Uranlösung zugesetzt werden, um den gewünschten Titre zu erhalten. Hätte man im Ganzen 320 C. C. Uranlösung von der obigen Concentration zur Verfügung, dann müsste man zu derselben $\frac{320 \times 11{\cdot}8}{8{\cdot}2} = 460{\cdot}4$ C. C. Wasser zusetzen, um eine Uranlösung zu erhalten, von welcher 1 C. C. entspricht 5 Milligr. P_2O_5.

Ausführung. *A.* Gesammtphosphorsäure. Man bringt 50 C. C. des filtrirten Harns in ein Becherglas, setzt 5 C. C. von der essigsauren Natronlösung hinzu, erwärmt die Mischung und lässt die Uranlösung vorsichtig aus einer Mohr-schen Burette zufliessen. Nach einiger Zeit, wenn die Fällung mittelst Uranoxyd nicht mehr deutlich wahrnehmbar ist, beginnt man die Prüfung mit Blutlaugensalzlösung. Zu dem Behufe bringt man mit einem Glasstab einen Tropfen der Harnprobe auf eine weisse Porcellanplatte und fügt mit einem zweiten Glasstabe einen Tropfen der Ferrocyankaliumlösung vorsichtig von der Seite zu, so dass die beiden Tropfen langsam in einander fliessen. Der geringste Ueberschuss von Uranoxyd verräth sich durch rothbraune Fällung beim Zusammentreffen der beiden Flüssigkeiten. Ist eine Andeutung der Endreaction eingetreten, so notirt man sich jetzt den Stand der Uranlösung in der Burette, erhitzt die Harnmischung einige Minuten lang und prüft wieder. Bleibt auch diesmal die Reaction deutlich und entspricht die enthaltene Färbung der Nuance, bei welcher man die Uranlösung titrirt hat, dann ist der Versuch beendet. Sollte die rothbraune Fällung aber ausgeblieben sein, dann lässt man von der Uranlösung so lange nachtropfen, bis endlich die Reaction in der oben angegebenen Weise gelingt.

Berechnung. Es entspricht 1 C. C. der Uranlösung 0·005 Grm. P_2O_5. Hätte man für 50 C. C. Harn 14·2 C. C Uranlösung verbraucht, so entspräche dies 0·071 Grm P_2O_5 und für die 24stündige Harnmenge von 1600 C. C. 2·27 Grm. P_2O_5.

B. Erdphosphate. Um die Erdphosphate getrennt von den Alkaliphosphaten zu bestimmen, versetzt man nach Neubauer 100—200 C. C. Harn mit Ammon bis zur alkalischen

Reaction und lässt 12 Stunden stehen. Der nach dieser Zeit ausgeschiedene Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt und mit ammonhältigem Wasser ausgewaschen. Um den Niederschlag ohne Verlust in das Becherglas zu bringen, stösst man das Filter mit einem Glasstabe durch, spült den Niederschlag mit der Spritzflasche in das daruntergestellte Becherglas und löst ihn hier unter Erwärmen in möglichst wenig Essigsäure, verdünnt mit Wasser genau bis auf 50 C. C., fügt 5 C. C. der essigsauren Natronlösung hinzu und titrirt mit Uranlösung, wie oben angegeben wurde.

Berechnung. Das Resultat, welches wir erhalten, entspricht der an den Erdalkalien im Harn gebunden gewesenen Phosphorsäure. Zieht man, nachdem die Gesammtphosphorsäure bestimmt wurde, von dieser die an Erdalkalien gebundene Phosphorsäure ab, dann ergibt uns die Differenz die an Alkalien gebundene Phosphorsäure des untersuchten Harnes.

Wir hatten in der 24stündigen Harnmenge:

An Gesammtphosphorsäure	2·27	Gramm
und fanden an Erdalkalien gebunden	0·52	„
so ist die an Alkalien gebundene Phosphorsäure	1·75	Gramm

Dieses Verfahren beruht auf der Voraussetzung, dass der Harn nur Tricalciumphosphat, durch ein saures Salz oder freie Säuren gelöst enthält. Cazeneuve[1]) hält diese nicht für berechtigt, weil Tricalciumphosphat schon durch schwache Säuren, selbst durch Kohlensäure in Monocalciumphosphat übergeführt werden kann, und weil er beobachtete, dass neutral reagirender Harn, der also Tricalciumphosphat nur durch Chlornatrium, nicht durch freie Säure gelöst enthalten kann, durch vollständiges Ausfällen des Kalks mittelst oxalsaurem Ammon in seiner Reaction nicht geändert wird, wogegen, wenn der Kalk als Tricalciumphosphat vorhanden gewesen wäre, alkalische Reaction hätte eintreten müssen, da Triammoniumphosphat alkalisch reagirt. Ist aber Monocalciumphosphat im Harn, dann bildet sich Monammoniumphosphat, welches die gleiche Reaction hat, wie das Calciumsalz. Wenn nun demgemäss der Harn vorwiegend saures Phosphat enthält, dann leidet die oben beschriebene Trennung der Alkaliphosphate von dem Erdphosphat an einer Ungenauigkeit, insofern sich dabei aus Monocalciumphosphat Tricalciumphosphat bildet und ein Theil der Phosphorsäure durch Alkali gebunden wird:

$$3P_2CaH_4O_8 + 12NH_4OH = P_2Ca_3O_8 + 4P(NH_4)_3O_4 + 12H_2O.$$

Enthält der Harn zugleich lösliches Kalksalz, so kann die Reaction je nach der Menge desselben verschieden verlaufen:

$$\text{I. } P_2CaH_4O_8 + 2CaCl_2 + 4NH_4.OH = P_2Ca_3O_8 + 4NH_4Cl + 4H_2O.$$

$$\text{II. } P_2CaH_4O_8 + 5CaCl_2 + PNaH_2O_4 + 8NH_4.OH = P_2Ca_3O_8 + 2NaCl + 8NH_4Cl + 8H_2O.$$

Im Falle I ist die Bestimmung genau, im Falle II geht ein Theil der an Alkali gebundenen Phosphorsäure in den Niederschlag

[1]) Journal de Pharm. et de Chimie. 30 19. Zeitschr. f. analyt. Chemie. XIX. 249.

über. Was für das Calciumphosphat gezeigt wurde, gilt auch für das Magnesiumphosphat. Nimmt man an, dass der Harn blos Dimagnesiumphosphat enthält, so ist die Bestimmung genau:

$$P_2Mg_2H_2O_8 + 2NH_4.OH = 2PMgNH_4O_4 + 2H_2O.$$

Nimmt man jedoch an, dass die Magnesia ebenfalls als saures Phosphat vorhanden ist, so geht beim Zusatz von Ammoniak ein Theil der Phosphorsäure an Alkali über:

$$P_2MgH_4O_8 + 4NH_4.OH = PMgNH_4O_4 + P(NH_4)_3O_4 + 4H_2O.$$

§. 33. Schwefelsäure.

Die im Harn auftretende Schwefelsäure entstammt den Sulfaten, welche mit der Nahrung dem Körper zugeführt werden, dann von den Albuminaten und leimgebenden Substanzen, welche als Bestandtheile des Körpers oder der eingeführten Nahrung Substrate des Stoffwechsels darstellen.

Sämmtliche im Harn nachweisbare Schwefelsäure wurde früher als Alkalisulfat in demselben vorkommend angenommen. Die Untersuchungen E. Baumann's lehrten aber, dass ein bestimmter Theil der Schwefelsäure in Form von aromatischen Aetherschwefelsäuren im Harn (pag. 141) enthalten ist. Diese zeigen die Reactionen der Schwefelsäure erst dann, wenn sie durch Erhitzen in mit Salzsäure angesäuertem Harn in ihre Componenten zerlegt sind. Man unterscheidet somit nach Baumann im Harn eine präformirte und eine gebundene i e. abspaltbare Schwefelsäure. Ausserdem kommt im normalen Harn eine geringe Menge von unoxydirtem Schwefel in Form von Schwefelcyansäure vor (s. d.), welche nach Gscheidlen aus dem Speichel stammt, und eine etwas grössere Menge desselben, die nach Salkowski[1]) von aus der Galle absorbirtem Taurin herrührt. Nach Salkowski bezeichnet man den in unoxydirter Form in den genannten Verbindungen vorkommenden **S** als neutralen Schwefel. In pathologischen Zuständen kann auch durch das Cystin (s. d.), die Menge des neutralen Schwefels im Harne vermehrt werden. Auch Schwefelwasserstoff und unterschweflige Säure wurden im pathologischen Harn nachgewiesen.

Es ist nicht unnöthig, hier darauf aufmerksam zu machen, dass die Form, in welcher die Schwefelsäure im Harn auftritt, ob als Sulfat oder Aetherschwefelsäure, nicht auf eine verschiedene Provenienz derselben deutet. Sämmtliche im Harn erscheinende Schwefelsäure, mit Ausnahme der mit der Nahrung in Form von Salzen eingeführten, ist ein Product des Eiweisszerfalles; wie viel nun von der vorhandenen Schwefelsäure im Organismus an die aromatischen Paarlinge gebunden

[1]) Virchow's Archiv 58.

wird, das hängt von jenen Momenten ab, welche die normale und anormale Bildung dieser beeinflussen. Mit Recht folgert Salkowski[1]) hieraus, dass für klinische Harnuntersuchungen, sowie für experimentelle Stoffwechseluntersuchungen die Gesammtschwefelsäure bestimmt werden muss. Eine getrennte Bestimmung der präformirten und gebundenen Schwefelsäure wird man dann ausführen, wenn man aus der Menge der gebundenen Schwefelsäure auf die Menge der aromatischen Paarlinge der Aethersäuren schliessen will.

Die Menge der Schwefelsäure, welche während 24 Stunden im Harn ausgeschieden wird, beträgt bei gemischter Kost 1·37—2·48 Grm., nach Fürbringer[2]) 1·5—2·33, der Mittelwerth nach Vogel 2·094 Grm.

Munk[3]) erhielt bei Untersuchung des eigenen Harnes in je 100 C. C. Harn S 1) als Sulfat vorhanden 0·09—0·063, 2) vom neutralen Schwefel herrührend 0·01, 3) von der Sulfocyansäure allein 0·0034—0·0046. Verfasser[4]) erhielt aus neutralem Schwefel auf 1500 C. C. Harn beim Gesunden 0·156 SO_3.

Nach Engelmann[5]) wird die Schwefelsäureausscheidung durch ermüdende Körperbewegung sofort gesteigert. Nach Krause wird sie vermehrt, wenn man Schwefelblumen, noch mehr, wenn man Schwefelmilch einnimmt. Schwefelalkalien finden sich im Harne nicht.

Regensburger[6]) beobachtete beim Hund nach Eingabe von präcipitirtem Schwefel, eine Vermehrung des Schwefelsäuregehaltes im Harn, welche sowohl die als Sulfat als die „gebunden" ausgeschiedene Schwefelsäure betraf. Letztere betrug etwa 10% der Zunahme. Regensburger hält es auf Grund seiner Versuche für wahrscheinlich, dass der Schwefel in Berührung mit sich zersetzenden Eiweisskörpern in Schwefelwasserstoff, bezüglich Schwefelalkali übergeht, aus welchem theils durch Oxydation Schwefelsäure, theils andere schwefelhältige Körper gebildet werden.

Nach R. v. den Velden[7]) schwankt die tägliche Ausscheidungsgrösse der gepaarten Schwefelsäure im Harne nach der Nahrung und der Intensität der Verdauung bei 30 Bestimmungen zwischen 0·617—0·094 Grm. in 24 Stunden. Das Verhältniss zwischen derjenigen Schwefelsäure, die in Form von Sulfaten vorkommt, und der gebundenen Schwefelsäure ist ziemlich constant. Im Mittel aus 30 Bestimmungen 1 : 0·1045. Dieses Verhältniss findet sich auch in solchen Urinen, welche reich an Uraten, Phosphaten oder Wasser sind, und in solchen, welche Zucker, Eiweiss oder Gallenbestandtheile enthalten. Vermehrt sind die gepaarten Schwefelsäuren im Harn, wenn *a)* durch toxische oder therapeutische Eingriffe einer der organischen Paarlinge (Phenol, Kresol, Thymol, Resorcin, Indol)

1) Virchow's Archiv 79. 551.
2) l. c. pag. 201.
3) Virchow's Archiv 69. 360.
4) Wiener Akad. Sitzgsber. 1871.
5) Archiv von Reichert und Du Bois-Reymund. 1871.
6) Zeitschr. f. Biolog. XII. 479.
7) Centralbl. f. med. Wissensch. 1876. Virch. Archiv 70.

in den Körper eingeführt wurde und *b)* wenn wegen Störung der Darmfunctionen (Peritonitis, habituelle Obstipation, Incarceratio, Colica saturnina) eine gesteigerte Resorption der die normale Aetherschwefelsäure des Harns bildenden Componenten stattfindet.

Der Annahme von einem Parallelismus zwischen der Ausscheidungsmenge des Harnstoffs und der Schwefelsäure im Harne, welche von den Physiologen bisher allgemein angenommen war, hält Zuelzer[1]) Folgendes entgegen: Es wird der relative Werth des Schwefels zum Stickstoff im Harne um so niedriger sein, je mehr in diesem auch N auftritt, welcher aus nicht schwefelhältigen Verbindungen herstammt. Auch dient eine gewisse Menge des eingeführten Schwefels zur Bildung der schwefelhaltigen Epidermidalgebilde, der Schwefelcyansäure, des Schwefelwasserstoffs, wodurch sich überhaupt ein Deficit des in den Excreten erscheinenden Schwefels gegenüber dem durch die Nahrung eingeführten und dem als Spaltungsproduct der Eiweisskörper freiwerdenden Schwefel ergibt. Der Unterschied zwischen der Grösse des relativen Schwefels in den Muttersubstanzen und im Urin wird jedoch hauptsächlich durch die Vertheilung des vom Organismus ausgeschiedenen Schwefels auf das Nieren- und Darmexcret bedingt. Während nämlich ein Theil des von den Albuminaten herstammenden Schwefels, wie es scheint, direct in den Urin übergeht, wird ein anderer Theil desselben, welcher in die Bildung des Taurins eingeht, mit der Galle in den Darm entleert und von hier aus später wieder zu einem mehr weniger grossen Theile reabsorbirt, während der Rest davon mit dem unresorbirt gebliebenen Theil des Nahrungsschwefels durch die Fäces ausgeführt wird. „Demnach richtet sich die Menge des durch den Urin entleerten Schwefels nach dem Umfange der Aufnahme des Nahrungsschwefels im Darm, nach der Grösse der Gallensecretion und deren Gehalt an Schwefel im Taurin, — die Menge der Sulfate in der Galle ist gering — und endlich nach der Ausdehnung der Reabsorption dieses schwefelhaltigen Körpers vom Darm aus.“ Es muss demnach nach Zuelzer in den Perioden, in denen die Gallensecretion sehr reichlich von Statten geht, die relative Schwefelmenge des Urins niedrig sein, wodurch die Qualität des Urins als directes diagnostisches Mittel für die Zustände der Gallensecretion verwerthet werden kann.

Die relative Menge der Schwefelsäure ist im 24stündigen Harn nach Zuelzer sehr constant. Sie beträgt beim Erwachsenen, bei gewöhnlicher gemischter Kost 18—20, Nachts 18—22, Vormittags 16—19, unmittelbar nach dem Essen 24—27, mehrere Stunden nachher, sobald die Gallensecretion am stärksten ist, 12—15.

Lépine[2]) weist darauf hin, dass der in der Sulfocyansäure enthaltene Schwefel nicht viel mehr als ein Viertel des sämmtlichen neutralen Schwefels ausmacht, dessen grösserer Theil von der

[1]) Zur Statik des Stoffwechsels.

[2]) Revue de médecine 1881. 30.

Function der Leber beeinflusst wird. Wie die Versuche von Falck[1]) lehren verschwindet der neutrale Schwefel während der Inanition nicht, ja derselbe erreicht nach längerer Dauer sogar die Menge des als Sulfat vorhandenen oxydirten Schwefels.

Die absolute Schwefelsäuremenge im Harn erreicht bei Gesunden das Maximum während der Verdauungszeit, sinkt etwas in der Nacht und zeigt das Minimum in den Vormittagsstunden. Eingenommene schwefelsaure Salze werden in den folgenden 24 Stunden durch den Harn wieder vollständig ausgeschieden. Reichliches Wassertrinken vermehrt die Ausscheidung auf kurze Zeit, doch sinkt sie in der darauffolgenden Periode um so mehr.

Ausscheidung der Schwefelsäure in Krankheiten.

Die absolute Grösse der Ausscheidung hängt im Allgemeinen von jenen Momenten ab, welche sich auch bei der Ausscheidung der Phosphate und Chloride geltend machen. Sinkt die Nahrungszufuhr in Krankheiten, so wird auch der der Nahrung entstammende Theil der Schwefelsäure im Harn demgemäss geringer ausfallen, und die zur Ausscheidung gelangende Menge wird hauptsächlich das Oxydationsproduct von Gewebsbestandtheilen repräsentiren. Findet man also bei fieberhaften Krankheiten trotz der Nahrungsentziehung eine Schwefelsäuremenge, welche die Norm erreicht oder übersteigt, dann dürfen wir auf eine Vermehrung des Gewebsumsatzes im Verlaufe der Krankheit schliessen. In dieser Weise kann man die Vermehrung der Schwefelsäure, welche J. Vogel in 3 Fällen von Pneumonie fand (2·9—3·1—5·7 Grm.), deuten, ebenso die Zahlen, welche Parkes in Fällen von Typhus, Variola und acutem Rheumatismus erhielt.

P. Fürbringer[2]) untersuchte den absoluten und relativen Werth der Schwefelsäureausfuhr durch den Harn im Fieber unter Berücksichtigung folgender Cautelen. Um die Wirkung des Fiebers auf die Ausfuhr von N und S klarzustellen, war es nothwendig, dass die Kranken auch während der Reconvalescenz auf „Fieberdiät“ gesetzt blieben, wodurch die während des Fiebers ermittelte Grösse der Schwefelsäureausfuhr direct mit der aus der Convalescenzperiode verglichen werden kann. Auch wurde jede eingreifende Medication vermieden. Es ergab sich hiebei: 1. dass der Fieberprocess die Procentausscheidung der Schwefelsäure steigert; es wurde gefunden 0·09—0·267% Fieberwerth der SO_3, gegenüber 0·051—0·123% Convalescenzwerth. Diese Steigerung ist theils Folge der directen Schwefelsäureproduction durch das Fieber, theils indirect abhängig von der Verminderung der Tagesmenge des Harns; 2. dass der Fieber-

[1]) Beitr. zur Phys. Hygiene, Pharmak. u. Toxik. von Falck sen u. jun.
[2]) Centralbl. f d. med. Wiss. 1877, 865. Virchow's Arch. 73. 39.

process auch die absolute Ausfuhr der Schwefelsäure steigert. Es übertrifft nämlich ausnahmslos das Minimum des Fieberwerthes das Maximum der Entfieberungsgrösse — also des Reconvalescenzwerthes. Vergleicht man aber den Fieberwerth mit dem mittleren Normalwerth der Schwefelsäureausfuhr, dann ergeben sich hochgradige Schwankungen derart, dass bald der Fieberwerth den Normalwerth bedeutend übertrifft (Fall von Pneumonie), bald hinter ihm zurückbleibt (Fall von Intermittens und Typhus abdominalis), bald denselben genau deckt (Fall von Febris remittens). Zur Erklärung dieser auch von früheren Beobachtern bemerkten Schwankungen führt Fürbringer an, dass die Ausscheidungsgrösse im Fieber als Resultante zweier antagonistischer Factoren, des Productionswerthes des Fiebers und des Reductionswerthes der Fieberdiät zu beurtheilen ist, während der Normalwerth dem gegenüber sich aus der Productionsgrösse der normalen Kost und der Reductionsgrösse der normalen Temperatur zusammensetzt. Doch reicht diese Gegenüberstellung allein zur Erklärung jener Schwankungen nicht aus. Im Einklang mit früheren Beobachtungen fand auch Fürbringer, dass der Typhusprocess nicht im Stande ist, so grosse Ausfuhrwerthe der Schwefelsäure zu liefern, wie die acute Pneumonie — es wäre demnach auch der Charakter der Krankheit von Einfluss, höchst wahrscheinlich auch die individuelle Disposition. Der relative Werth der Schwefelsäureausfuhr schwankte im Fieber zwischen 11·5 und 15·6, in der Reconvalescenz zwischen 5·7—11·55, wurde also mit Beendigung des Fiebers auffällig vermindert.

Im Einklange mit der Theorie, welche Zuelzer über die Vertheilung des aus dem Organismus ausgeschiedenen Schwefels auf das Darmsecret und den Harn aufstellte, erklärt dieser die Steigerung der relativen Schwefelsäureausfuhr im Fieber mit der Beschränkung der Gallensecretion während dieser Zeit, und die Verminderung derselben in der Convalescenz dadurch, dass jetzt zu dem aus dem zersetzten Fleisch stammenden N eine Quote hinzukommt, die von dem Stoffwechsel der fast schwefelfreien Nervensubstanz herrührt, dass aber auch die Gallensecretion während dieser Zeit gesteigert ist.

Im typhösen Fieber fand Robin [1]) während des pyretischen Stadiums der Krankheit eine Steigerung der absoluten, manchmal auch der relativen Schwefelsäureausfuhr, während der Deverfescenz und Convalescenz desselben im Einklange mit Fürbringer und Zuelzer ein Sinken der relativen Schwefelsäure unter die Norm.

[1]) Essai d'urologie chimique. Paris 1877.

Die von Fürbringer aus einer Reihe von Beobachtungen für die einzelnen durch Temperatur und Diät abgegrenzten Phasen erhaltenen Mittelwerthe zeigt folgende Tabelle:

	I. Fieberdiät						II. Kräftige Diät		
	a) Fieber			b) Kein Fieber			Kein Fieber		
	SO_3 %	SO_3 p. d.	Relativ. Werth	SO_3 %	SO_3 p. d.	Relativ. Werth	SO_3 %	SO_3 p. d.	Relativ. Werth
1. Pneum. acut.	0·21	3·51	15·6	0·12	1·47	11·55	0·14	2·25	14·7
2. Myelit. acut.	0·22	2·62	14·0	0·16	1·52	10·3	0·20	2·33	14·3
3. Intermittens.	0·09	1·81	11·7	0·12	1·24	8·4	0·11	2·22	13·1
4. Remittens. .	0·26	2·07	13·0	0·10	1·39	10·7	—	—	—
5. Scarlatina . .	0·26	2·3	14·8	0·07	0·86	7·5	0·1	1·5	11·8
6. Typh. abdom. .	0·13	1·89	12·9	0·05	0·93	6·8	0·13	2·21	14·2
7. Pleur. acut. .	0·33	2·43	14·2	0·11	1·52	8·9	0·15	1·96	12·8
8. „ „ . .	0·28	2·15	12·3	0·08	1·26	5·7	0·12	2·15	11·3
9. Nephr acut.	0·10	0·54	12·7	0·11	0·7	10·1	—	—	—
10. Pneumophtis. flor.	0·15	2·27	13·2	—	—	—	—	—	—

Bei chronischen Krankheiten liegen über das Verhalten der Schwefelsäure-Ausscheidung nur vereinzelte Beobachtungen vor. Bei den verschiedenen nephritischen Zuständen fand Dickinson den Schwefelsäuregehalt des Harns constant vermindert, jedoch weit weniger, als den Phosphorsäuregehalt; in verschiedenen Fällen von Hautkrankheiten, speciell Eczem, beobachtete Beale beträchtliche Zunahme desselben.

Chemisches Verhalten, Nachweis und Bestimmung der Schwefelsäure.

Für die Harnuntersuchung kommen an dieser Stelle nur die im Wasser löslichen Alkali- und Erdalkalisulfate in Betracht, das chemische Verhalten der Aetherschwefelsäuren s. S. 141. Die neutralen Salze der Sulfate sind in Alkohol und Aether unlöslich. Beim Glühen für sich werden sie nicht zerlegt, beim Glühen mit Kohle oder mit verkohlten organischen Stoffen werden sie zu Sulfiden reducirt und entwickeln dann beim Zusatz von Salz- oder Schwefelsäure Schwefelwasserstoffgas.

Die Lösungen der Sulfate werden gefällt: 1. Durch Bariumchlorid oder Bariumnitrat. Der entstehende Niederschlag von Bariumsulfat ist feinpulverig und wird erst durch langes Kochen mit heissem Wasser zu einem feinkörnigen Niederschlag umgewandelt, der nun nicht mehr durch das Filter geht, er ist unlöslich in Salz- und Salpetersäure. 2. Durch Bleiacetat, der entstehende feinkörnige Niederschlag von Bleisulfat ist unlöslich in Wasser oder verdünnten Säuren.

Werden organische Stoffe mit schwefelsauren Salzen im feuchten Zustande einer mässig erhöhten Temperatur ausgesetzt, so kann Schwefelwasserstoff gebildet werden. Möglich, dass der im Harn zuweilen auftretende Schwefelwasserstoff sich in dieser Weise bildet (Neubauer-Vogel).

Nachweis im Harne. Selbst in den sehr verdünnten Lösungen schwefelsaurer Alkalien, also auch im Harne, erzeugt Chlorbarium einen weissen feinpulverigen Niederschlag von schwefelsaurem Baryt SO_4Ba. Man versetzt daher 5—10 C. C. Harn in einer Eprouvette zunächst mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaction, um die Fällung der Kohlensäure und Phosphorsäure als neutrale Barytsalze zu vermeiden und fügt dann die Chlorbariumlösung hinzu; der entstehende Niederschlag deutet mit Gewissheit auf die Anwesenheit von Schwefelsäure. Sind nur Spuren von Sulfaten vorhanden, tritt nur eine Trübung ein und der Niederschlag setzt sich erst nach längerem Stehen ab.

Bestimmung der Gesammtschwefelsäure im Harne.

A) Durch Wägung.

100 C. C. filtrirter Harn werden in einem Becherglase mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaction versetzt und am Wasserbade so lange erhitzt, bis die entstehende dunkelbraune Färbung und der Geruch nach Phenolen anzeigen, dass die Zersetzung der gebundenen Schwefelsäure vor sich gegangen ist. Hierauf fügt man zur Harnflüssigkeit Chlorbariumlösung im geringen Ueberschuss zu, und erhitzt für längere Zeit, um eine vollkommene Abscheidung des gebildeten Bariumsulfats zu bewirken. Nachdem sich das Bariumsulfat vollständig abgesetzt hat und die darüberstehende Flüssigkeit klar geworden ist, giesst man dieselbe durch ein Filter ab, übergiesst den Niederschlag mit siedendem Wasser, giesst nach dem Absitzen wieder durch das Filter ab und wiederholt dies, bis im Waschwasser kein Chlor mehr nachweisbar ist; nun bringt man den Niederschlag auf ein kleines Filter von bekanntem Aschengehalte. Um die harzigen Substanzen, die sich mit dem Niederschlage abgeschieden haben, zu entfernen, kann man nun mit heissem Alkohol nachwaschen und schliesslich mit wenig Aether, um das Trocknen des Niederschlages zu beschleunigen. Ist der Niederschlag vollkommen trocken, wird er über schwarzem Glanzpapier — welches das Sammeln etwaiger Verluste ermöglicht — von dem Filter in einen gewogenen Platintiegel gebracht. Das Filter wird nun vorsichtig zusammengefaltet und auf dem Deckel des Platintiegels mit der Gasflamme vollständig verascht, die Asche hierauf in den Tiegel gebracht und nun der Niederschlag anfangs gelinde, später stark zum Glühen erhitzt. Da sich aus dem Harn mit dem schwefelsauren Baryt auch organische Substanzen niederschlagen, so wird durch diese beim Glühen etwas Bariumsulfat zu Bariumsulfid reducirt. Man setzt daher, nachdem der Tiegel erkaltet, dem Niederschlage einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure zu, verdampft vorsichtig die überschüssige Schwefelsäure und glüht zum Schluss wieder. Nun lässt man den Tiegel im Exsiccator erkalten und wägt.

Zieht man vom Totalgewicht der letzten Wägung, das Gewicht des leeren Platintiegels mehr der Filterasche ab, dann erhält man als

Rest das Gewicht des SO_4Ba, welches durch Multiplication mit 0·3433 in den entsprechenden Werth von SO_3 umgerechnet wird.

B) Volumetrische Bestimmung nach F. Mohr.

Princip. Strontiumsulfat ist in saurer, Alkohol haltender Flüssigkeit unlöslich, während das Phosphat darin gelöst wird. Zugleich lässt sich, wie Rose gezeigt hat, das gefällte Strontiumsulfat durch Digeriren mit Natriumcarbonat vollkommen zerlegen, in der Weise, dass sämmtliche Schwefelsäure an das Natrium abgegeben wird, während das gesammte Strontium als unlösliches Carbonat zurückbleibt. Dieses kann direct alkalimetrisch bestimmt werden und aus der verbrauchten Menge der Probesäure, die Menge des Strontiums, resp. die der damit gebunden gewesenen Schwefelsäure durch Rechnung gefunden werden.

Erfordernisse. 1. Lösung von Strontiumchlorid. 2. Eine concentrirte Lösung von schwefelsäurefreiem Natriumcarbonat. 3. Normal-Säurelösung.

Ausführung. Man versetzt 50—100 C. C. filtrirten Harns mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaction und erhitzt so lange, bis die Flüssigkeit sich intensiv braun färbt und deutlicher Geruch nach Phenol auftritt. Nun fällt man mit Strontiumchlorid, setzt die Hälfte des Volums an Alkohol zu und lässt den Niederschlag mit der Flüssigkeit längere Zeit stehen. Die Gegenwart von Calcium im Harn hat auf das Resultat keinen Einfluss, da das Calciumsulfat durch Strontiumchlorid zersetzt wird. Hierauf bringt man den Niederschlag auf das Filter und wäscht ihn zuerst mit 50procentigem Alkohol unter Zusatz von Salzsäure und dann mit verdünntem Alkohol allein so lange, bis die ablaufenden Tropfen, mit Silberlösung oder Schwefelsäure geprüft, keine Trübung mehr zeigen.

Hierauf spült man den Niederschlag vom Filter in ein Becherglas, versetzt mit Natriumcarbonat, digerirt 5—10 Minuten lang am Wasserbade und bringt den gebildeten Niederschlag von Strontiumcarbonat auf ein Filter, wo er mit heissem Wasser so lange ausgewaschen wird, bis die ablaufende Flüssigkeit nicht mehr alkalisch reagirt.

Hierauf wird der Niederschlag mit dem Filter in ein Becherglas gebracht, Lackmustinctur hinzugesetzt und mit einer überschüssigen und gemessenen Menge normaler Salzsäure erhitzt, bis die Kohlensäure vollständig ausgetrieben ist, nun wird die freie Salzsäure rückwärts mit Normal-Kalilauge titrirt.

Die vollkommene Zersetzung des Strontiumsulfats erkennt man daran, dass die Flüssigkeit nach Zersetzung mit Normalsäure ganz klar wird; ein Rest von unzersetztem Strontiumsulfat würde die Klärung hindern.

Bei der Berechnung wird zunächst die Anzahl der verbrauchten C. C. der Natronlauge von der angewandten Salzsäure abgezogen; der Rest ergibt diejenige Menge, welche zum Neutralisiren des Strontiums hinreicht. Man erfährt in dieser Weise diejenige Menge von Strontium, welche zur Fällung der Schwefelsäure verbraucht wurde.

Ein C. C. der Normalsäure entspricht 0·00436 Grm. Strontium oder 0·0040 Grm. SO_3.

Beispiel. 50 C. C Harn, nach dem obigen Verfahren behandelt, erfuhren einen Zusatz von 18 C. C. Normalsalzsäure bis zur vollständigen Lösung des Niederschlages von Strontiumcarbonat; zum Zurücktitriren der überschüssigen Normalsalzsäure wurden 4 C. C. Normallauge verbraucht; es verbleiben somit 14 C. C. Normalsalzsäure, auf Schwefelsäure berechnet = 14 × 0·004 = 0·056 SO_3 in 50 C C. Harn, was bei einer 24stündigen Harnmenge von 1300 C. C. der Ausscheidung von 1·456 Grm. SO_3 entspricht.

Bestimmung der „präformirten" und „gebundenen" Schwefelsäure in einer Harnportion.

Nachdem E. Baumann[1]) eine Anzahl von Verbindungen im Thierkörper gefunden hat, die bei Einwirkung starker Mineralsäuren, in Schwefelsäure und aromatische Verbindungen zerlegt werden, wird die bisher geübte Bestimmung der Schwefelsäure im Harne durch Ausfällen des, zum Kochen erhitzten, mit Salzsäure angesäuerten Harnes mit Chlorbarium ausschliesslich für die Bestimmung der Gesammtschwefelsäure geübt. Wollte man jedoch für die gesammte Schwefelsäure die zu ihrer Sättigung nöthigen Alkalien berechnen, würde dabei ein Fehler zu Gunsten Letzterer unterlaufen, indem die Aetherschwefelsäuren nur als einbasische Säuren wirken.

Will man daher die Menge der gebundenen Schwefelsäure im Harne kennen lernen, theils um den eben angedeuteten Fehler zu vermeiden, hauptsächlich aber um aus derselben auf die Menge der bindenden aromatischen Paarlinge schliessen zu können, dann kann man entweder die präformirte und gebundene Schwefelsäure, nach Baumann in derselben Harnportion bestimmen, oder man ermittelt den Gehalt an Gesammtschwefelsäure und den an gebundener Schwefelsäure in gesonderten Harnportionen. In letzterem Falle ergibt die Differenz beider Bestimmungen die präformirte Schwefelsäure.

Princip. Da keine der bis jetzt gefundenen gepaarten Schwefelsäuren bei einstündigem Erwärmen des mit verdünnter Essigsäure versetzten Harns zerlegt wird, dieselben aber sämmtlich gespalten werden, wenn sie in einer Lösung, die nur eine ganz geringe Menge Salzsäure enthält, einige Minuten erwärmt werden, so wird die präformirt im Harne enthaltene Schwefelsäure in essigsaurer Lösung mit Bariumchlorid ausgefällt werden. Das essigsaure Filtrat enthält noch die ganze gebundene Schwefelsäure, und wenn man es mit Salzsäure erwärmt, so fällt schwefelsaurer Baryt aus, welcher ausschliesslich der gebundenen Schwefelsäure entspricht.

Ausführung. 50 C. C. Harn werden nach starkem Ansäuern mit Essigsäure mit einem gleichen Volumen Wasser und Chlorbarium im Ueberschuss versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Niederschlag klar abgesetzt hat, was nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden der Fall ist. Der abfiltrirte Niederschlag wird erst mit Wasser, dann mit warmer verdünnter Salzsäure und zuletzt wieder mit Wasser

[1]) Pflüger's Archiv 14, 401. Zeitschr. f. phys. Chemie, I. 70.

ausgewaschen, wodurch etwaiger oxalsaurer Kalk (phosphorsaures Eisen) und Harnsäure entfernt werden. Der nun völlig reine schwefelsaure Baryt wird geglüht und gewogen, sein Gewicht gibt die Menge der in Form von Alkalisulfat im Harne enthaltenen „präformirten" Schwefelsäure.

Das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat wird noch mit etwa $^1/_8$ seines Volums an concentrirter Salzsäure versetzt und längere Zeit erwärmt. Hiebei färbt sich die Flüssigkeit mehr oder weniger dunkel. Der nun entstehende Niederschlag enthält neben schwefelsaurem Baryt braune, harzige Substanzen, die nach dem Abfiltriren durch Waschen mit heissem Alkohol zum grössten Theil entfernt werden können; zuletzt wird der Niederschlag wieder mit heissem Wasser ausgewaschen. Das Gewicht des zweiten Niederschlags von schwefelsaurem Baryt ergibt die Menge der im Harne enthaltenen „gebundenen" Schwefelsäure.

Der Niederschlag von schwefelsaurem Baryt wird in beiden Fällen getrocknet, im Platintiegel geglüht und gewogen. 1 G. Th. SO_4Ba entspricht 0·3433 G. Th. SO_3.

Für Fälle, wo man nur die gebundene Schwefelsäure allein erfahren will, gibt Salkowski,[1]) um ein rascheres Verfahren zu ermöglichen, folgende Modification der Baumann'schen Methode an. Man entfernt aus 50—100 C. C. Harn die präformirte Schwefelsäure, indem man demselben ein gleiches Volum einer Barytmischung, bestehend aus 2 Vol. kaltgesättigter Aetzbarytlösung und 1 Vol. gesättigter Chlorbaryumlösung zusetzt, und nach einigen Minuten durch ein nicht angefeuchtetes Faltenfilter vom Niederschlage trennt. Die Filtration erfolgt sehr rasch; sollte dies Filtrat anfangs trüb sein, wird es auf das Filter wieder aufgegossen, bis es ganz klar durchläuft. Vom Filtrat misst man 50 bis 100 C. C. ab, welche also 25, resp. 50 C. C. Harn entsprechen (es kann namentlich bei stark alkalischen Harnen vorkommen, dass das gleiche Volumen Barytmischung nicht ausreicht, man muss daher das Filtrat prüfen, ob es mit der Barytlösung keinen Niederschlag mehr gibt, und eventuell eine neue Mischung mit mehr Barytlösung machen), säuert mit Salzsäure bis zu stark saurer Reaction an, erhitzt bis zum beginnenden Sieden, dann mässiger bis der schwefelsaure Baryt sich gut abgesetzt hat. Der Niederschlag wird auf dem Filter mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat sich barytfrei zeigt, dann mit heissem Alkohol und schliesslich mit Aether, wonach der rasch trocknende Niederschlag sammt Filter baldigst im Platinteigel verascht werden kann.

Als approximative Bestimmungsmethode der Schwefelsäure empfiehlt P. Fürbringer[2]) dem Praktiker, „dem Schmelztiegel und Wage nicht zu Gebote stehen", der aber relativ genaue Resultate wünscht, folgendes Verfahren: Man nehme nicht unter 300 C. C. Harn, verdünne denselben mit Wasser, wenn er zu concentrirt ist, versetze mit Salzsäure und erhitze zum Kochen (Gesammtschwefelsäure); fällt man die heisse Lösung mit Bariumchlorid und lässt genügend Zeit zum Absitzen, dann erhält man einen gleichmässigen Niederschlag von schwefelsaurem Baryt. Von diesem wird nun die überständige Flüssigkeit vorsichtig abgegossen, und der Niederschlag in möglichst enge, graduirte Stehcylinderchen gespült. Schon nach einigen Stunden kann man hier das obere Niveau des Nieder-

[1]) Virchow's Archiv. 79. 553.
[2]) Virchow's Archiv. 73. 42.

schlages ablesen, und wenn man im Besitze auch nur einer Wägung dieser Fällung ist, während längerer Versuchsreihen die Höhe des Niederschlages in Gewicht desselben umsetzen. Die nur bei sehr harnsäurereichen Harnen mitfallende Harnsäure alterirt die Genauigkeit des Verfahrens in kaum merklichem Grade.

Anhang.

In geringer Menge findet man im Harne auch Kieselsäure, ferner salpetersaure und salpetrigsaure Salze.

Kieselsäure wurde zu 0·03 Gramm im Liter Harn gefunden, es ist dies die mittlere Menge, in welcher dieselbe auch im Trinkwasser auftritt. Der Nachweis und die Bestimmung derselben im Harne gelingt in der Asche von grösseren Harnmengen, wenn diese mit einem grossen Ueberschuss von kohlensaurem Natronkali im Platintiegel aufgeschlossen wird.

Man löst die Schmelze in Salzsäure, dampft die Lösung auf dem Wasserbade bis zur Trockne ab und versetzt wieder mit etwas Salzsäure und Wasser zur Abscheidung der Kieselsäure, welche nunmehr auf dem Filter gesammelt wird.

Die salpetersauren Salze, welche jeder Harn in geringer Menge enthält, nehmen ihren Ursprung höchst wahrscheinlich aus dem Trinkwasser und aus den vegetabilischen Nahrungsmitteln, die wir geniessen. Bei beginnender Gährung des Harnes werden in diesem die salpetersauren Salze zu salpetrigsauren reducirt. Die Reactionen auf letztere zeigt der Harn nämlich immer erst 2 bis 3 Tage nachdem der Harn gelassen wurde, zuweilen auch früher, wohl nie später, und zwar ist eine gleichmässige Trübung des anfangs klaren, sauer oder alkalisch reagirenden Harnes, durch das Auftreten von Spaltpilzen in demselben bedingt, als Zeichen des Auftretens vorhanden. Dadurch erscheint die Bildung der salpetrigen Säure als eine Fermentwirkung von Spaltpilzen, aus dem wahrscheinlich in jedem Harne vorkommenden Salpeter, wahrscheinlich, doch kann auch salpetrige Säure zum kleinen Theile im frischen Harne enthalten sein, möglicher Weise entsteht sie auch im faulenden Harn durch Oxydation aus dem Ammoniak. Die salpetrige Säure nimmt allmälig bis zum völligen Verschwinden ab, sie kann aber noch vorhanden sein, wenn der Harn bereits alkalisch reagirt. S. auch Röhmann[1]) „Ueber saure Harngährung.“

Schönbein weist die salpetersauren Salze im frischen Urin nach, indem er denselben mit Kali versetzt und eindampft. Der Rückstand, mit Schwefelsäure behandelt, entwickelt bei Gegenwart von Alkalichloriden aus den salpetersauren Salzen freies Chlor und Untersalpetersäure, welche Jodkaliumkleister bläuen und Indigopapier bleichen.

Auf salpetrige Säure wird geprüft, indem man den Harn mit Jodkaliumkleister, der mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert ist, zusammenbringt. Dieser wird durch die geringste Menge salpetrigsaurer Salze tiefblau gefärbt.

[1]) Ztschr. f. physiolog. Chemie. V. 94.

Röhmann weist auf die Möglichkeit hin, dass die salpetrige Säure, nicht nur zum Theil von Anfang an im Harn vorhanden ist, zum Theil aus Salpeter entsteht, sondern dass sie sich daneben noch aus dem im Harn enthaltenen Ammoniak durch Oxydation bildet; auf Letzteres deuten zwei Fälle, wo nach einigen Tagen eine vorübergehende Abnahme des Ammoniaks im Harne constatirt wurde.

§. 34. Kalium und Natrium.

Von diesen Alkalimetallen, welche den grössten Theil der im Harne vorkommenden metallischen Bestandtheile, in Form von neutralen und sauren Salzen, ausmachen, erscheint im normalen Harn das Natrium stets in etwas grösserer Menge wie das Kalium. (S. S. 210.) Beiden Metallen kommt in den Geweben eine functionell verschiedene Rolle zu, die sich im Grossen darin ausdrückt, dass das Kalium in den organisirten Gewebstheilen, — Blutkörperchen und Muskelzellen — vorkommt, während das Natrium im umgebenden Plasma, im Chylus, in der Lymphe in vorwiegender Menge zu finden ist.

Doch neben diesem antagonistischen Verhalten durch die Vertheilung auf Gewebe und Plasma, zeigen die beiden Alkalimetalle auch in den Organgruppen selbst eine eigenthümliche Vertheilung, so finden wir im Muskelfleisch die Menge von Kalium 5—6 Mal so gross, als die des Natriums, während sie in der Gehirnsubstanz das Dreifache desselben beträgt. Hingegen ist im Totalblut die Menge des Natriums mehr als dreimal so gross, als die des Kaliums. Es genügt wohl schon diese Zusammenstellung, um nachzuweisen, wie schwer es aus dem relativen Verhältnisse eines dieser Metalle zum Stickstoff im Harne gelingen dürfte, auf das Gewebe zu schliessen, in welchem die Zersetzungsvorgänge während einer bestimmten Ausscheidungsperiode des Harns stattgefunden haben; ja es ist dies um so schwerer, als man zu diesem Zwecke zunächst die Gesammtmenge der Alkalimetalle abziehen muss, welche mit der Nahrung eingeführt wurden, abgesehen davon, dass Kalium und Natrium auch noch durch andere Excrete des Körpers entfernt werden, als durch den Harn.

Nach Schottin und Funke enthält der menschliche Schweiss 4—5 pro Mille anorganische Salze, von deren metallischen Bestandtheilen das Natrium alle anderen überwiegt. Nach Salkowski[1]) enthielten 515 C. C. Speichel, während des Bestehens einer von starker Salivation begleiteten Angina tonsillaris innerhalb 24 Stunden 0·697 Grm. K_2O und 0·116 Grm Na_2O, während im Harne desselben Tages 1·363 Grm. K_2O und 2·840 Grm. Na_2O enthalten waren.

Derselbe fand in den Sputis einer in Heilung begriffenen Lungengangrän durchschnittlich in 24 Stunden (nach einer 3tägigen Beobachtung) sogar 1·26 Grm. K_2O und 2·2 Grm. Na_2O, dagegen in einem anderen Falle von Pneumonie im 24stündigen Sputum (nach einem 6tägigen Durchschnitte) nur 0·046 Grm. K_2O und 0·148 Grm. Na_2O und in einem dritten Falle (ebenfalls nach 6tägigen Durchschnitt) 0·026 Grm. K_2O und 0·123 Grm. N_2O. Durch die Fäces werden die Alkalimetalle nur bei Krankheiten, welche mit wässerigen Entleerungen einhergehen, in bedeutender Menge ausgeschieden.

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 53, pg. 209.

C. Schmidt fand in den 24stündigen Fäces bei künstlicher Diarrhoe durch ein Senna. Infus. 5·04 Grm. Chlor, 3·4 Kalium und 4·9 Natrium. Im Abdominaltyphus fand Salkowsky bei einem Kranken im zweitägigen Mittel während 24 Stunden im Stuhl 0·89 Grm. K_2O (im Urin 1·12) und 0·42 Grm. Na_2O (im Urin 1·07), bei einem anderen im 24stündigen Durchschnitt (nach 6tägigen Beobachtungen) im Stuhl sogar 1·68 Grm. K_2O (im Urin nur 0·48) und 1·04 Grm. N_2O (im Urin nur 0·53). Hingegen kommen in den normalen Fäkalmassen nur sehr geringe Mengen von Alkalien vor; nach Salkowski, im Durchschnitt einer 5tägigen Reihe in 24 Stunden, 0·27 Grm. K_2O und 0·121 Grm. Na_2O, während im Urin, in derselben Zeit, täglich im Durchschnitt 2·715 Grm. K_2O und 4·641 Grm. Na_2O enthalten waren.

Da die Galle in ihrer Asche beinahe 10mal so viel Natrium als Kalium enthält, kann man wohl annehmen, dass unter normalen Bedingungen eine ziemlich rasche und vollständige Reabsorption der mit der Galle in den Darm entleerten Alkalisalze stattfindet, diese erleidet aber eine mehr weniger erhebliche Unterbrechung in allen Fällen, in denen eine profuse Transsudation in den Darm stattfindet.

Im 24stündigen Harn gesunder, nicht fiebernder Menschen fand Salkowski folgende absolute Mengen in K_2O und Na_2O. 1. An sich selbst bei gemischter Kost, Fleisch etwas vorwiegend, 2·859—3·130 K_2O und 3·925—4·744 Na_2O. 2. Bei einem 25jähr. Mann, syphilitisch, an Albuminaten arme Kost, 1·638 bis 1·907 K_2O, 5·116—7·038 Na_2O. 3. Bei einer 27jähr. Frau, reichliche Kost, aber kein Fleisch, 2·810—4·225 K_2O und 7·095—8·188 Na_2O. 4. Bei derselben, Kost mit Fleisch, 3·100—4·228 K_2O und 5·513 bis 7·977 Na_2O.

Nach Dehn[1]) beträgt im Mittel aus 7 Bestimmungen die tägliche Ausscheidung an K_2O 2·9 Grm. Ausscheidung in grösserer Menge ist durch die Art der aufgenommenen Nahrung bedingt; unter gewöhnlichen Umständen fand er das Verhältniss von K zu Na im Harne gleich 1 : 1·35. Durch gesteigerte Wasseraufnahme wird die Kaliabgabe durch den Harn vermehrt.

Wird Chlorkalium in abnorm grosser Menge in den Körper eingeführt, so wird nicht allein diese, sondern noch ein Plus vom Körper wieder abgegeben; zugleich wird dem Körper Chlornatrium entzogen.

Nach den Versuchen von Bunge[2]) hat eine erhöhte Kaliummenge in der Nahrung eine erhöhte Natriumausscheidung im Harne zur Folge.

Um aus den relativen Werthen des K oder Na Schlüsse auf die Art des Zersetzungsvorganges in den Geweben ziehen zu können, benützt Zuelzer[3]) die Phosphorsäure als Indicator. Wie sich aus der Tabelle auf pag. 171 ergibt, ist diese in den Körpergeweben in einer analogen Vertheilung, wie das Kalium. Der relative Werth der Phosphorsäure beträgt in den Muskeln 15, im Gehirn 45, ist also in den nervösen Organen 3 Mal so gross, wie im Muskel, ebenso verhält sich der relative Werth des Kaliums, welcher im Muskel-

[1]) Archiv f. ges. Phys. XIII, 353.
[2]) Ueber die Bedeutung des Kochsalzes etc. Dorpat 1873.
[3]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1877, 42 und 43.

fleisch 9 und im Gehirn 24 beträgt; für die Ausscheidung des Natrium, lässt sich in der gleichen Weise die des Chlor verwerthen, weil die relativen Mengenverhältnisse Beider zum Stickstoff im Muskelfleisch und Gehirn parallel gehen, und im Blute gleichwerthig erscheinen.

Ueber die Ausscheidung der Alkalisalze im Harne Fiebernder rührt die einzige bis nun vorhandene Untersuchung von Salkowski her. Derselbe fand bei Pneumonie, Febris recurrens, Erysipelas, dass die Menge des im Harne ausgeschiedenen Kalis an Fiebertagen gewöhnlich das 3- bis 4fache, im Maximum fast das siebenfache von einem fieberfreien Tage betrug. Dieselbe sank nach der Krise bis auf ein Minimum, um in der Reconvalescenz allmählich wieder zu steigen, bis sie in Folge der vermehrten Nahrungsaufnahme selbst einen höhern Werth erreichte, als im Fieber. Gerade umgekehrt verhält sich das Natron, indem die Ausscheidungscurve desselben parallel mit der des Chlors verläuft, so dass sich die Regel aufstellen lässt, dass jeder Fiebernde mehr Kali als Natron, jeder Reconvalescent mehr Natron als Kali ausscheidet. Dieses Verhalten erklärt sich daraus, dass im Fieber ein erhöhter Umsatz jener Gewebe stattfindet, in deren Asche das Kali das Natron überwiegt, — Blutkörperchen, Muskel- und Nervengewebe, — mit dessen Nachlass sinkt die Ausscheidung des Kali, bis sie durch vermehrte Nahrungsaufnahme wieder steigt. Das Sinken des Natrons im Fieber wird durch jene Momente bedingt, welche die auf S. 176 geschilderte Retention des Chlornatriums während desselben beeinflussen.

Den zahlreichen Untersuchungen Salkowski's, welche das eben erörterte Verhalten der Ausscheidung von Kalium und Natrium im Fieber lehrten, entnehmen wir folgende Daten.

Croupöse Pneumonie, Mann. 45 J. Fieber; K_2O, 2·321; Na_2O, 0·314. Fieberfrei: K_2O 0·628; Na_2O, 2·493. Reconvalescent vier Tage später: K_2O 1·737; Na_2O 7·392.

Febris recurrens, Mädchen 20j, Temp. 40·2—39·7. K_2O, 2·857; Na_2O, 0·12. Drei Tage später Temp. 36·8—36·2. K_2O, 0·495; Na_2O, 0·567. Drei Tage später Temp. 36·8—36·8. K_2O, 1·254; Na_2O, 3·303.

Erysipelas faciei, 16½ J. männl. Temp. 39·5—40·0. K_2O 3·724; Na_2O, 2·453. Zwei Tage später, Temp. 39·9—39·4. K_2O, 4·317; Na_2O, 1·895. Fieberfrei am vierten Tage. K_2O, 1·984; Na_2O, 7·172.

Auch bei Typhuskranken, welche in den diarrhoischen Stühlen, wie Salkowski fand, viel Kalisalze verlieren (Schmidt fand einen höheren Natrongehalt diarrhoischer Stühle) und welche wegen der langen Dauer der Krankheit für Stoffwechseluntersuchungen ungünstige Verhältnisse darbieten, wurde immerhin die relative Vermehrung des Kalis während des Fiebers sowohl bei Ileotyphus als Typhus exanthem. nachgewiesen.

Typh. exanthemat., weibl. Ind. 21 J. Temp. 40·6—40. K_2O, 2·794; Na_2O, 0·190.

Ileotyphus, Mann 20 J. Temp. 40·5—40·4. K_2O, 1·876; Na_2O, 0·454.

Chemische Eigenschaften, Nachweis und Bestimmung von Kalium und Natrium.

Das Kalium wird aus nicht sehr verdünnten Lösungen seiner Salze gefällt.

1. Durch Platinchlorid in Form eines gelben Niederschlages von Kaliumplatinchlorid $(KCl)_2PtCl_4 = K_2PtCl_6$, welcher wenig löslich im Wasser, in Alkohol und Aether fast ganz unlöslich ist.

2. Durch Weinsäure im Ueberschuss, in Form eines weissen krystallinischen Niederschlages von Kaliumbitartrat, welcher in 180 Theilen kalten Wassers, sowie in Alkalien löslich ist. In nicht sehr concentrirten Lösungen wird durch Umschütteln oder durch Reiben mittelst eines Glasstabes an der Wand des Gefässes, die Bildung des Niederschlages beschleunigt.

3. Erhitzt man Kaliumsalze am Platindraht in der farblosen Gas- oder Spiritusflamme, so färben sie dieselbe violett. Diese Reaction wird schon durch die geringste Menge von Natriumsalzen verdeckt. Betrachtet man jedoch eine durch beide Salze gefärbte Flamme durch ein blaues Glas, so lässt dieses nur die violetten Strahlen des Kaliums, nicht aber die gelben Strahlen des Natriums durch.

Selbst concentrirte Lösungen der Natriumsalze werden durch Platinchlorid oder Weinsäure nicht gefällt. Nur Kaliumpyroantimoniat fällt neutrale oder schwach alkalische Natriumsalze als weisses Natriumpyroantimoniat. Am Platindraht in die Gasflamme gebracht, ertheilen die Natriumsalze derselben eine intensive gelbe Färbung.

Zum Nachweis des Kaliums im Harne bedient man sich mit Vortheil des folgenden Verfahrens. Man verdunstet 100 bis 150 C. C. Harn auf $^1/_8$ des ursprünglichen Volums, lässt erkalten, filtrirt und versetzt das Filtrat mit einer concentrirten Weinsäurelösung im Ueberschuss. Nach 10stündigem Stehen an einem kühlen Ort ist die Ausscheidung des sauren weinsauren Kalis beendigt.

Der Nachweis des Natriums wird zumeist durch die oben angeführte Flammenreaction in der Harnasche geführt.

Mittelst Platinchlorid kann man aus dem Harne das Kalium auch direct ausfällen, wenn man denselben mit etwas Salzsäure versetzt, ein gleiches Volum einer Mischung von Alkohol und Aether hinzufügt und dann mit einer Lösung von Platinchlorid versetzt. Der nach einigen Stunden entstehende Niederschlag besteht aus Kaliumplatinchlorid, gemischt mit Ammoniumplatinchlorid, welche beide in octaëdrischen, unter dem Mikroskope leicht erkennbaren Krystallen abgeschieden sind.

Bestimmung von Kalium und Natrium.

Man nimmt 30—40 C. C. Harn, bei sehr dünnen Harnen die 3—4fache Menge, und versetzt dieselbe mit dem gleichen Volum einer Barytmischung (S. p. 70), lässt einige Zeit stehen, filtrirt, misst vom Filtrat 50 C. C., entsprechend 25 C. C., vom Harn ab und verdunstet diese in einer Platinschale auf dem Wasserbade bis zur Trockne.

Bei sehr concentrirten Harnen muss man sich überzeugen, dass im Filtrate nach weiterem Zusatz von Barytmischung keine weitere Fällung erfolgt.

Ist der Harn schon von Vornherein alkalisch, dann wird die abgemessene Menge auf dem Wasserbade so weit eingedampft, bis alles kohlensaure Ammoniak sich verflüchtigt und der Harn wieder saure Reaction angenommen hat, und dann auf das frühere Volumen verdünnt.

Der trockene Rückstand des Filtrates wird nun über freiem Feuer mit grosser Vorsicht zunächst verkohlt und dann verascht, wobei man ein zu starkes Glühen vermeiden muss, um nicht durch das Verflüchtigen der Chloralkalien Verluste zu erleiden. Das vollständige Einäschern wird durch einen Zusatz einer geringen Menge von chemisch-reinem salpetersauren Ammon zum abgekühltem Rückstande und durch nachheriges vorsichtiges Glühen wesentlich beschleunigt. Der Glührückstand wird nun mit heissem, mit Salzsäure angesäuertem Wasser gelöst, hierauf mit Ammoniak und kohlensaurem Ammon so lange versetzt, als dadurch noch ein Niederschlag entsteht, filtrirt und der Niederschlag mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der Natriumreaction gewaschen. Das Filtrat wird nun mit Salzsäure bis zur sauren Reaction versetzt und abermals in der Platinschale bis zur Trockne verdampft. Nun muss der Rückstand über freiem Feuer wieder mit der grössten Vorsicht, um Verluste durch Decrepitiren zu vermeiden, erhitzt werden, so lange bis sämmtliches Ammoniumchlorid verflüchtigt ist. Der Rückstand muss in wenig Wasser vollkommen löslich sein. Die Lösung desselben wird in einem gewogenen Platintiegel zur Trockne verdampft, nochmal mässig geglüht, im Exsiccator erkalten gelassen und rasch gewogen. Man erhält so sämmtliches Kalium und Natrium in Form von Chloriden derselben.

Zur Trennung beider löst man die gewogene Menge der Chloralkalien mit der möglichst geringen Menge Wasser in einer Glasschale und versetzt nun mit einer Platinchloridlösung von bekannter Concentration. Nachdem vollständig ausgefällt wurde, lässt man vor Allem zum Behufe einer vollständigen Trennung des Kaliums vom Natrium, die Lösung von $PtCl_6Na_2$ durch das früher bei 100° C. getrocknete und gewogene Filter durchlaufen; hierauf wird mit einer Mischung von 2 Theilen Wasser und 1 Theil Alkohol das Filter gewaschen, dann weiter mit gleichen Theilen Alkohol und Wasser in der Glasschale der Niederschlag decantirt, schliesslich mit einer Mischung von Alkohol und Aether daselbst so lange gewaschen bis die Flüssigkeit farblos abläuft und erst jetzt bringt man den aus $PtCl_6K_2$ bestehenden Niederschlag sorgfältigst auf das Filter. Filter und Niederschlag werden bei 100° C. getrocknet und gewogen.

Es entsprechen 100 G. Th. Kaliumplatinchlorid 30·51 G. Th. Kaliumchlorid; zieht man die gefundene Menge an Kaliumchlorid von der Gesammtmenge der früher gewogenen Chloralkalien ab, dann findet man aus der Differenz die Menge des Chlornatriums.

Die gefundene Menge Chlorkalium gibt, mit 0·52345 multiplicirt, die entsprechende Menge Kalium. Das Chlornatrium, mit 0·39390 multiplicirt, die entsprechende Menge Natrium.

Ausser der eben geschilderten Methode der direkten Bestimmung des Kalium und Natrium, welche auf einer Trennung der beiden Metalle von einander beruht, kann man auch eine indirecte Bestimmungsmethode derselben anwenden. Werden nämlich die beiden Alkalien als Chloride oder als Sulfate gewogen und bestimmt man die Menge an Chlor oder an Schwefelsäure, welche an die Gesammtmenge der Alkalien gebunden ist, dann sind die Daten für einen Ansatz gegeben, aus welchen sich die Menge, in der jedes einzelne Metall vorhanden ist, finden lässt. Jedoch ist die indirecte Bestimmung von Kalium und Natrium nur dann anwendbar, wenn Gemenge vorliegen, welche von beiden Basen ziemlich gleiche Mengen enthalten. In solchem Falle ist die Anwendung der Methode empfehlenswerth, besonders wenn man die Metalle als Chloride wägt und die Chlormenge titrimetrisch bestimmt, auch wegen der raschen Ausführung. Ueber die Art der Berechnung s. Fresenius Anl. zur quant. chem. Analyse. 1877. II. Bd. S. 131.

Zuelzer[1]) führt die indirecte Bestimmung von Kalium und Natrium in folgender Weise aus: 20 - 30 C. C. Harn werden mit Barytwasser versetzt, durch einen Kohlensäurestrom der überschüssige Baryt gefällt, eingedampft, mit heissem Wasser aufgenommen, in die gewogene Platinschale filtrirt, der Barytniederschlag gut ausgewaschen, zum Filtrat vorsichtig Schwefelsäure zugesetzt, eingedampft, zur Entfernung der überschüssigen Schwefelsäure mit kohlensaurem Ammoniak behandelt, eingedampft, geglüht und gewogen. Nachdem dadurch die Summe der schwefelsauren Alkalien bestimmt ist, werden sie in kochendem Wasser gelöst und die Schwefelsäure als Baryumsalz bestimmt und aus beiden Bestimmungen die Menge von Natrium und Kalium berechnet.

Wenn S das Gewicht von Natrium- (x) und Kaliumsulfat (y) und s die gefundene Menge Schwefelsäure bezeichnet, so ist

$$x = \frac{s - 0{\cdot}459198 \times S}{0{\cdot}10419}$$

$$y = S - x.$$

§ 35. Calcium und Magnesium.

Die Untersuchungen über den Kreislauf des Calciums und Magnesiums in dem menschlichen Körper, über die Art der Resorption derselben, sowie über die Wege, auf denen sie abgeschieden werden, sind gegenüber der Bedeutung, welche diesen beiden Erdalkalimetallen für den Aufbau und die Erhaltung des Körpers zuerkannt wird, bisher nur in sehr geringer Menge vorhanden.

Die Ausscheidung der in den Kreislauf übergegangenen Kalk- und Magnesiasalze findet hauptsächlich durch den Urin statt. Ein gesunder Erwachsener entleert in 24 Stunden 0·1 bis 0·3 Grm. CaO und 0·15—0·4 Grm. MgO.

Hirschberg[2]) fand bei alten Leuten durchschnittlich geringere 24stündige Kalkmengen im Harn als bei jungen. Bei Personen von 14—28 Jahren zwischen 0·132—1·428 phosphorsauren Kalk. Bei Personen von 41—77 Jahren zwischen 0·104—0·51. Bei zwölf alten Leuten (68—91 Jahre) mit Zeichen sehr entwickelter Atheromatose fand sich 1 Mal gar kein Kalk und in den übrigen Fällen

[1]) Beiträge zur Med. Statistik. Stuttgart. 1878. pag 161.
[2]) Inaug.-Dissert. Berlin 1877. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878.

nur zwischen 0·016—0·255 Grm. phosphorsaurer Kalk in der 24stündigen Ausscheidung.

Galle und Speichel enthalten nur geringe Mengen von Erdalkalien. Auch durch die epidermidalen Gebilde wird eine nur sehr geringe Quote der beiden Erdalkalien abgeschieden.

Schetelig[1]) bestimmte in einer 12tägigen Reihe die Gewichtsmenge an Kalk, welche ein Erwachsener von 74 Kilo Körpergewicht bei gleichbleibender Nahrung zu verschiedenen Tageszeiten entleert. Er fand am Morgen 0·206 Grm., am Mittag 0·038, um 6 p. m. 0·062, um 10 p. m. 0·084 CaO, durch den Harn entleert. Als Gesammtmenge des im 24stündigen Harn entleerten Kalks erhielt er 0·353—0·513 Grm.

Die Abhängigkeit der Kalkausscheidung von den durch die Mahlzeit eingeführten Stoffen und den bei der Verdauung in den Darm ergossenen kalkhaltigen Secreten (der Magensaft enthält 0·150 Grm. phosphorsaure Erden und 0·092 Chlorcalcium im Liter) wird nach Schetelig durch das nahezu völlige Verschwinden des Kalks bei Inanitionszuständen erwiesen. Nachdem das Mittagessen an 2 Tagen ganz unterdrückt wurde, sank die Kalkmenge auf durchschnittlich 0·070 am Morgen, einmal nur 0·035, am Mittag 0·005 Grm.

Ueber die Abhängigkeit der Kalkausscheidung im Harne von der Menge eingenommener Kalksalze liegen einige Versuche mit widersprechenden Resultaten vor. So fand Neubauer[2]) in 4 Versuchen, wo vor dem Schlafengehen je 1 Grm. $CaCl_2$, $CaCO_3$, $Ca(C_2H_3O_2)_2$, $Ca_3(PO_4)_2$ gereicht wurde, eine so geringe Erhöhung der Ausscheidung, dass er zum Schlusse kam: „Eingenommene Kalksalze gehen gar nicht oder nur in sehr geringer Menge über.“ Riesel,[3]) der zu jeder Mahlzeit 10 Grm. Kreide nahm, fand eine Vermehrung der Erdphosphate im Harne, aus welcher man auf eine Steigerung der Kalksalze schliessen darf.

Soborow[4]) wiederholte diesen Versuch unter alleiniger Berücksichtigung der Kalksalze: zwei gesunde Männer, deren Kalkausscheidung bei reicher Fleischkost bestimmt war, verzehrten in 2 aufeinander folgenden Tagen am ersten Tage je 8, am zweiten Tage je 10 Grm. Kreide, und zwar vertheilt auf Frühstück und Abendessen. Die Kalkausscheidung war, wie die beiden Tabellen zeigen, beträchtlich vermehrt.

	Normal		idem + Kreide		Ohne Kreide	
			8 Grm.	10 Grm.		
	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag
Mann von 22 Jahren:						
Harnmenge C C	1680	1440	1880	1810	1130	1400
Spec. Gew.	1016	1018	1017	1018	1020	1018
CaO Grm.	0·2807	0·2970	0·7022	0·9829	0·3145	0·2895
Mann von 32 Jahren:						
Harnmenge C. C . . .	1100	1420	1380	1240	970	1246
Spec. Gew.	1023	1020	1023	1021	1027	1022
CaO Grm	0·2162	0·2734	0·7303	0·8704	0·2717	0·2667

[1]) Virchow's Archiv. LXXVII. 437.
[2]) Journ. f. prakt. Chemie. 1866. 96.
[3]) Hoppe-Seyler, med.-chem. Untersuchungen. III. Heft.
[4]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. pag. 609.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, sinkt die Ausscheidung auch sehr rasch wieder zur Norm zurück.

Auch bei einem Hunde wurde eine Vermehrung des Kalkes im Urin nach Fütterung mit Kreide und nach Einspritzung von 1 Grm. essigsauren Kalkes in das Blut constatirt.

Auch die Versuche, welche L. Perl[1]) über die Resorption der Kalksalze an einer Hündin durch Darreichung von Calciumchlorid ausführte, sprechen dafür, dass immerhin eine ganz kleine Kalkresorption stattfindet. Von dem eingenommenen Kalk wurde etwa der 36. Theil im Harne ausgeschieden, die Hauptmasse wurde in den Fäces wiedergefunden.

Paquelin und Jolly[2]) gelangten durch Prüfung der Kalkausscheidung im Harn zu dem Resultate, dass die Einfuhr von phosphorsaurem Kalk zu therapeutischen Zwecken nutzlos sei, weil derselbe nicht resorbirt werde.

Nach Schetelig (l. c.) stammt der im Urin ausgeschiedene Kalk aus der aufgenommenen Nahrung und richtet sich in seiner Menge nach der verdauenden, osmotischen und resorbirenden Fähigkeit des Magens und Dünndarms Auch nach seiner Beobachtung wird kohlensaurer Kalk mit viel Wasser gegeben, im Magen rasch resorbirt, besonders befördert Wassertrinken in hervorragender Weise den Uebergang von Kalk aus der Nahrung ins Gefässsystem. So beobachtete er an einer an Hydrurie leidenden, phthisischen, schwächlichen Person bei Abnahme des Körpergewichtes von 41 Kilo auf 36, eine durchschnittliche Ausscheidung von 0·9 Grm Kalk im 24stündigen Harn während 3 Wochen.

In Bezug auf die Kalkausscheidung im Harne bei Krankheiten ergibt sich aus 2 Versuchen von Soborow, dass man aus einem vermehrten Auftreten von Kalk im Urin auf eine vermehrte Abgabe desselben aus den Geweben schliessen darf; während die Kranken auf Volkmann's Klinik in Halle bei der gewöhnlichen Kost pro die zwischen 0·21 und 0·31 Grm. Kalk ausschieden, erhöhte sich die Kalkausgabe in einem Falle von Pseudo-Arthrosis auf 0·4 und 0·45, in einem Falle von Tumor albus im Sprunggelenk auf 0·35 und 0·38 Grm.

Senator[3]) berichtet, dass bei der Lungenschwindsucht abnorm viel Kalk mit dem Harn ausgeschieden wird, selbst bei geringer Nahrungszufuhr und trotz vorhandener Diarrhoe. Zugleich fällt gerade hier das Zusammentreffen einer hohen Kalk- und Indicanausscheidung am meisten auf.

Da bei der Rhachitis der Mangel von Kalksalzen im Knochen eines der hervorragendsten Symptome bildet, finden wir zum Zwecke der Erforschung der Pathogenese derselben mehrere Bestimmungen der Kalkausscheidung im Harne rhachitischer Kinder, welche bis nun zu dem Ergebnisse führen, dass dieselbe während des Verlaufes des rhachitischen Processes vermindert ist und dass während dieser Krankheit nicht eine vermehrte Ausscheidung von Kalksalzen im Harne stattfindet, sondern höchst wahrscheinlich eine verminderte Resorption

[1]) Virchow's Archiv. 74. Bd.
[2]) Franc. méd. 1876.
[3]) Centralb. f. d. med. Wissensch. 1877. Nr. 20, 21, 22.

derselben im Verdauungscanale, entweder durch die Qualität der dargereichten Nahrung oder durch abnormen Verlauf der Verdauung bedingt.

So fand Hirschberg (l. c.), dass von drei rhachitischen Kindern, eines im Alter von $1^1/_2$ Jahren 0·066 Grm phosphorsauren Kalk entleerte, das zweite $2^3/_4$ Jahre alte 0·064, das dritte, 3 Jahre alte 0·102.

Seemann[1]) fand an Kalk pro Tag und Kilo Körpergewicht im Harn 1. gesunder Kinder im Alter von 5 Wochen bis $4^1/_2$ Jahre 2·5—4·35 Mgrm, 2. rhachitischer Kinder von 8—21 Monaten einmal nur Spuren, sonst 0·9 bis 2·34 Mgrm., 3. rhachitischer Kinder im Stadium der Reconvalescenz von 11 bis 24 Monaten 2·1—3·74 Mgrm.

Schetelig (l. c.) hält eine pathologische, essentielle Vermehrung der Kalkabsonderung in chronischen Leiden der Brustorgane und des Centralnervensystems für nicht nachgewiesen und für überhaupt unwahrscheinlich.

Nach Zuelzer ist der relative Werth der Magnesia im Urin des erwachsenen Mannes auf 100 Th. N 0·8—1·4, der des Kalks 0·6—1·5. Unter normalen Bedingungen ist die relative Kalkmenge meist kleiner als die der Magnesia, wird aber zuweilen auch grösser gefunden. In Excitationszuständen (Fieber, Einwirkung von Kaffee) sank die relative Menge des Kalks unter die Mittelzahl und oft in einem erheblich stärkeren Grade als die Magnesia; in Depressionszuständen (Convalescenz, Morphium) wurde im Gegensatz dazu beobachtet, dass der Kalk die Mittelzahl überschreitet; seine Menge war wenigstens in diesen Fällen auch grösser als die der Magnesia. Es scheint demnach die Ausscheidung des Kalks, so weit die bisherigen Beobachtungen reichen, ähnlichen Bedingungen unterworfen zu sein, wie die der Phosphorsäure.

Folgende von Zuelzer ausgeführte Bestimmungen der absoluten und relativen Menge von Calcium und Magnesium bei Gesunden und Kranken illustriren das oben geschilderte Verhalten der beiden Erdmetalle.

Bei gemischter Kost und gewöhnlicher Lebensweise wurden im 24 stündigen Urin ausgeschieden:	Stickstoff	Magnesia	relativ	Kalk	relativ
R. 28jähriger Kaufmann	17·1	0·138	0·8	0 04	0·6
R. 34jähriger Kaufmann	15·4	0 228	1·5	0·173	1·1
Fieber. Angina fauc. (18jähr. Mann) 2. Krankheitstag. Temp. 39·1—39 8	16·4	0 172	1 0	0·034	0·2
Rheumat. art. ac. (25jähr. Mann) 3. Krankheitstag. Temp. 40·1—40·8	18·1	0·128	0·7	0·04	0·2
Erysip. int fac. et cap. (38jähr. Mann) 5 Krankheitstag Temp. 39·6—40·3	23·1	0·187	0 8	0 07	0·3
Derselbe nach der Entfieberung. 15. Krankheitstag	12 3	0·191	1·5	0·223	1·8

Chemisches Verhalten, Nachweis und Bestimmung von Calcium und Magnesium.

I. Die löslichen Calciumsalze werden gefällt:

1. Durch Oxalsäure und oxalsaures Ammon aus neutralen oder durch Essigsäure sauren Lösungen in Form eines weissen, feinkörnigen

[1]) Virchow's Archiv. LXXVII. pag. 299.

Niederschlages von Calciumoxalat, der in Wasser und Alkohol, Essigsäure und Ammoniumchlorid-Lösung unlöslich, in Salzsäure und Salpeter löslich ist. Der Niederschlag wird beim vorsichtigen Glühen ohne Verkohlen in Calciumcarbonat, bei heftigem Weissglühen in Calciumoxyd verwandelt.

2. Durch Alkalicarbonate in neutraler Lösung als weisses Calciumcarbonat. Der feine, weisse Niederschlag löst sich in Säuren unter Aufbrausen und wird auch von viel kohlensäurehältigem Wasser aufgenommen, indem sich eine Lösung von Calciumbicarbonat bildet, welche aber beim Kochen wieder Calciumcarbonat abscheidet.

3. Natriumphosphat erzeugt in neutralen Lösungen einen gallertigen Niederschlag von Calciumphosphat, der leicht löslich in Säuren, unlöslich in Alkalien ist.

4. Die Gas- oder Weingeistflamme wird von mit Salzsäure befeuchteten Calciumverbindungen, am besten von Calciumchlorid gelbroth gefärbt.

II. Die löslichen Magnesiumsalze werden gefällt:

1. Bei Gegenwart von Chlorammonium durch Aetzammoniak und Natriumphosphat als krystallinischer Niederschlag von Ammoniummagnesiumphosphat (Tripelphosphat) der in Säuren löslich, unlöslich in Ammoniak ist. Natriumphosphat allein fällt aus neutralen Lösungen besonders in der Hitze einen flockigen Niederschlag von Magesiumphosphat.

2. Durch Ammoniak werden neutrale, selbst von Ammoniumsalzen freie Magnesiumlösungen nur sehr unvollständig gefällt; aus sauren Lösungen findet in Folge Bildung löslicher Doppelsalze gar keine Fällung statt, selbst beim Ueberschuss des Fällungsmittels. Nur bei Anwesenheit von Phosphorsäure wird Ammoniummagnesiumphosphat gefällt.

3. Aus neutralen Lösungen fällen die Alkalicarbonate bei Abwesenheit von Ammoniakverbindungen einen weissen, gallertigen Niederschlag von basischem Magnesiumcarbonat. Dieser wird durch Ammoniumsalze wieder in Lösung überführt.

Für den Nachweis der beiden Erdalkalien löst man den Niederschlag, der sich im Harn nach Zusatz von Ammon im Ueberschuss gebildet hat, und der die beiden Erden als Phosphate enthält (S. 193), in verdünnter Salzsäure oder Essigsäure. Aus der Lösung fällt man das Calcium durch Zusatz von Ammon und oxalsaurem Ammon als krystallinischen Niederschlag vor Calciumoxalat; in der vom Calciumoxalat abfiltrirten Flüssigkeit scheidet sich nach Zusatz von Ammon im Ueberschuss, nach einiger Zeit das Magnesium als Ammoniummagnesiumphosphat an den Wänden und am Boden des Gefässes in Krystallen aus, welche unter dem Mikroskop die Sargdeckelform zeigen.

In der eben geschilderten Weise kann man den Nachweis dieser Metalle auch in der salzsauren Lösung der Harnasche führen.

I. Bestimmung des Calcium.

a) Methode von Neubauer. Princip. Aus der essigsauren Auflösung des durch Ammoniak aus dem Harne gefällten Calciumphosphats wird durch Ammoniumoxalat alles Calcium als Oxalat gefällt. Durch Glühen geht das Calciumoxalat in Calciumcarbonat und theilweise in Calciumoxyd über, deren Menge durch eine Salzsäure und Natronlauge, beide von bekanntem Gehalte, bestimmt wird.

Bereitung der Lösungen.

1. Salzsäure von bekanntem Gehalt.

Die zu dieser Kalkbestimmung dienende Salzsäure wird nach Neubauer zweckmässig so eingerichtet, dass jeder C. C derselben genau 10 Mgrm. Calciumoxyd entspricht. 1 Liter der Säure muss also 10 Grm. Calciumoxyd oder 18·93 Gr. Natriumcarbonat sättigen. Zur Darstellung einer solchen Säure wägt man zweimal eine genaue Quantität reines, zuvor geglühtes kohlensaures Natron (circa 1—1·2 Grm.) ab, löst jede Portion für sich in einem Kolben in Wasser auf, erhitzt zum Kochen, nachdem die Lösung mit einigen Tropfen Lackmustinctur versetzt ist und lässt darauf die verdünnte Salzsäure so lange zufliessen, bis die blaue Farbe der Lösung in eine zwiebelrothe übergegangen ist, die auch bei weiterem Kochen nicht wieder verschwindet. (Das Kochen hat den Zweck, die frei werdende Kohlensäure zu entfernen, damit der Uebergang der durch die Kohlensäure verursachten weinrothen Färbung in die zwiebelrothe scharf hervortritt.) Mit der zweiten Quantität kohlensauren Natrons wiederholt man den Versuch und berechnet aus den erhaltenen Resultaten, indem man das Mittel von beiden nimmt, den Gehalt der Salzsäure im Liter. Hätte man z. B. gefunden, dass 1 Liter der Salzsäure 35·6 Grm. Natriumcarbonat entspricht, so würden daher 531·7 C. C. derselben 18·93 Grm. sättigen; man misst daher von der so geprüften Salzsäure 531·7 C. C. ab, verdünnt diese bis zum Liter und sie hat nun den gewünschten Gehalt. 1 C. C derselben entspricht 0·0189 Natriumcarbonat oder 0·010 Calciumoxyd. Durch einen Controlversuch mit Natriumcarbonat überzeugt man sich, dass die Lösung richtig gestellt ist.

2. Natronlauge von bekanntem Gehalte.

Die Natronlauge muss der Salzsäure genau entsprechen. Zugleich ist besonders darauf zu achten, dass sie vollkommen frei von Kohlensäure ist, was man daran erkennt, dass beim Neutralisiren einer gewissen Anzahl C. C. Salzsäure mit der gleichen Anzahl C. C. Natronlauge die rothe Farbe der Salzsäure ohne Uebergang in ein entschiedenes Blau übergeht. Gesetzt, man hätte zur Neutralisation von 10 C. C. Salzsäure 7·5 C. C. Natronlauge gebraucht, misst man 750 C. C. derselben ab und verdünnt diese bis zum Liter. Gleiche Volumina beider werden sich, wenn die Verdünnung richtig ausgeführt ist, genau sättigen.

Ausführung. Man misst 100—200 C. C. zuvor filtrirten Harnes und setzt diesem in einem Becherglase so lange Ammoniak unter stetem Umrühren zu, bis sich ein voluminöser Niederschlag abgeschieden hat. Diesen Niederschlag bringt man durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure wieder in Lösung. Aus dieser essigsauren Lösung, welche nur Spuren von überschüssiger freier Essigsäure enthalten darf, fällt man das Calcium mit Ammoniumoxalat und lässt das Glas bedeckt an einem warmen Orte so lange stehen, bis sich der Niederschlag vollkommen abgeschieden hat, und die darüber stehende Flüssigkeit klar geworden ist. Nach 6—8 Stunden kann

man die klare Flüssigkeit mit einem Heber vorsichtig abziehen, den Rückstand bringt man auf ein kleines aschefreies Filter, und wäscht mit warmem Wasser gründlich nach. (Filtrat und Waschwasser dienen zur Bestimmung von Magnesium.) Filter sammt Niederschlag bringt man nun noch feucht in einen kleinen Platintiegel, erwärmt vorsichtig, bis Filter sammt Niederschlag vollkommen trocken sind und glüht nachher, bis sämmtliche Kohle verbrannt ist. Der Inhalt des Platintiegels, der eine Mischung von Calciumcarbonat und Calciumoxyd darstellt, wird vorsichtig in ein kleines Becherglas gespült, hierauf setzt man 10 C. C. der titrirten Salzsäure zu und erwärmt vorsichtig bis Alles gelöst und die Kohlensäure ausgetrieben ist. Nachdem man darauf die Lösung mit einigen Tropfen Lackmustinctur schwach roth gefärbt hat, titrirt man mit der gleichwerthigen Natronlauge den nicht gesättigten Theil der Salzsäure bis zum Blauwerden zurück.

Zieht man die bis zur Neutralisation verbrauchten C. C. der Natronlauge von den zugesetzten 10 C. C. Salzsäure ab, so zeigt die Differenz die Zahl der durch das Calciumoxyd gesättigten C. C. an, deren jeder 10 Mgr. CaO entspricht.

Beispiel. 100 C. C. Harn, in der eben geschilderten Weise behandelt, ergeben einen Glührückstand, dessen Lösung in 10 C. C. titrirter Salzsäure, 6·4 C. C. Natronlauge zur Neutralisation erfordert. Es wurden also durch CaO gesättigt 3·6 C. C. ClH. Hieraus ergibt sich die Menge an CaO in 100 C. C. Harn = 3·6 × 0·01 = 0·036 CaO.

Zur Umrechnung von Kalk auf phosphorsauren Kalk dient der Ansatz: 1 G. Th. CaO = 1·845 G. Th. $(PO_4)_2Ca_3$.

b) Bestimmung durch Wägung. Auch für diese Bestimmung wird das Calcium aus 100—300 C. C. Harn als Calciumoxalat in der oben angegebenen Weise gefällt. Den Niederschlag bringt man auf ein getrocknetes und gewogenes Filterchen, und nachdem man ihn gut ausgewaschen, kann er bei 100° C. getrocknet und direct als Calciumoxalat von der Formel $C_2O_4Ca + H_2O$ gewogen werden. Es entspricht 1 G. Th. des so zusammengesetzten Niederschlages 0·3836 G. Th. CaO.

Man zieht es jedoch vor, das Calcium als Calciumsulfat zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wird der Niederschlag von oxalsaurem Kalk entweder nach Schrötter's Methode im bedeckten Platintiegel mit reinem schwefelsauren Ammon geglüht; oder man erhitzt ihn in einem mit einem Deckel versehenen Platinschälchen, bis er wenigstens zum grössten Theil in Aetzkalk überführt wurde, fügt etwas Wasser, dann so viel Salzsäure zu, dass Lösung erfolgt, dampft hierauf unter Zusatz von überschüssiger, reiner Schwefelsäure ab und glüht zuletzt mässig. Man lässt den Tiegel neben Schwefelsäure erkalten und wägt. Nach Abzug des Tiegels und der Filterasche erhält man die Menge des Calciumsulfates.

Es entspricht 1 G. Th. SO_4Ca 0·41176 G. Th. CaO und 0·28234 G. Th. Ca.

II. Bestimmung des Magnesium.

Durch Wägung. Die vom Calciumoxalat abfiltrirte Flüssigkeit versetzt man mit Ammon im Ueberschuss, rührt mit einem Glas-

stab um, ohne die Wandungen des Glases zu berühren und lässt 12 Stunden wohlbedeckt und ohne Erwärmen stehen; nach dieser Zeit ist sämmtliches Magnesium als Ammoniummagnesiumphosphat abgeschieden. Der Niederschlag wird auf ein Filter von bekanntem Aschengehalt gesammelt, mit einer Mischung von 3 Theilen Wasser und 1 Theil Ammoniakflüssigkeit so lange gewaschen, bis einige Tropfen der Flüssigkeit, mit Salpetersäure und Silbernitrat versetzt, keine Opalescenz mehr zeigen. Man trocknet nun Niederschlag sammt Filter so lange, dass man den Niederschlag möglichst vollkommen vom Filter trennen kann, bringt letzteren in einen Platintiegel und erhitzt ihn bei aufgelegtem Deckel anfangs gelinde, zuletzt zum heftigen Glühen. Hierauf wird das Filter allein auf dem Tiegeldeckel verbrannt und die Asche desselben zu dem Niederschlage gebracht; hierauft glüht man nochmals, zuletzt bei offenem Tiegel, lässt darauf neben Schwefelsäure erkalten und wägt. Das aus dem Harne auf diese Weise gefällte Ammoniummagnesiumphosphat enthält immer organische Substanzen beigemengt, die beim Glühen eine schwer verbrennbare Kohle liefern, daher ein sehr langes Glühen des Niederschlages bei offenem Tiegel nothwendig machen. Man befeuchtet daher, nachdem die Filterasche in den Tiegel gebracht wurde, den Inhalt desselben zweckmässig mit einigen Tropfen Salpetersäure, verdampft diese vorsichtig, erhitzt den Rückstand aufs Neue und vollendet die Operation in der oben geschilderten Weise.

Durch das Glühen ist das Ammoniummagnesiumphosphat in Magnesiumpyrophosphat umgewandelt worden. Nach Abzug des Tiegelgewichtes und der Filterasche bleibt daher das Gewicht desselben zurück, woraus sich das Magnesiumoxyd, resp. Magnesium berechnen lässt. 1 G. Th. $P_2O_7Mg_2$ entspricht 0·36036 G. Th. MgO und 0·21622 G. Th. Mg.

Auch durch Titrirung findet man die Menge von Magnesiumoxyd auf indirectem Wege, wenn man den auf dem Filter gesammelten Niederschlag von Ammoniummagnesiumphosphat, nachdem er mit Ammon vollständig ausgewaschen wurde, in wenig Essigsäure löst. Die Lösung bringt man auf 50 C. C. Flüssigkeit und bestimmt mit Uranacetat den Gehalt derselben an Phosphorsäure. Die gefundene Menge P_2O_5 gibt mit 0,563 multiplicirt, die entsprechende Menge MgO.

Die Bestimmung der beiden Erdalkalien führt man schneller in gesonderten Harnmengen auf folgende Weise aus: *a*) In 200 C. C. Harn bestimmt man das CaO in der auf S. 219 angegebenen Weise, und berechnet dasselbe als phosphorsauren Kalk; *b*) In weiteren 200 C. C. Harn fällt man durch überschüssiges Ammon die Gesammtmenge der Erdphosphate. Diese werden auf einem Filter von bekanntem Aschengehalt gesammelt und in derselben Weise getrocknet, geglüht und gewogen, als dies bei der Bestimmung des Magnesium durch Wägung angegeben wurde. Diese Bestimmung ergibt die Gesammtmenge der im Harne enthaltenen Erdalkalien u. z. als Magnesiumpyrophosphat und phosphorsauren Kalk ($P_2O_7Mg_2 + P_2O_8Ca_3$). Zieht man von derselben die sub *a*) gefundene Menge von phosphor-

saurem Kalk ab, so gibt der Rest die Magnesia als **Magnesiumpyrophosphat.**

§. 36. Ammonium.

Das Vorkommen von Ammon in Form von Ammoniumsalzen im frischen Harne wurde von Pasteur geleugnet, von Neubauer und Heinz wiederholt nachgewiesen. Nach Brücke lässt sich mit Nessler's Reagens im Harne stets Ammoniak nachweisen, auch wenn er neutral oder sauer reagirt, indem sich dasselbe schon durch Einwirkung von phosphorsaurem Natron auf Harnstoff in wässeriger Lösung bildet. Uebrigens hat es nichts Auffallendes, Ammoniak oder Ammonsalze unter den normalen Excretionsproducten anzutreffen. Man fand es in geringer Menge im Schweisse und in der Athmungsluft, es erscheint unter den Oxydationsproducten der Harnsäure und deren Abkömmlinge, und am schlagendsten beweist die Existenz des Ammoniaks im thierischen Organismus der Umstand, dass es in Verbindung mit der Harnsäure, den Hauptbestandtheil der Vögel- und Schlangenexcremente bildet.

Ein Theil des im Harn auftretenden Ammoniaks wird ohne Zweifel von Aussen — mit den Nahrungsmitteln, den Getränken, auch durch das Athmen einer ammoniakhaltigen Luft — dem Körper zugeführt. So kann z. B. durch den Genuss von Rettigen die sehr reich an Ammoniak sind, die tägliche Ausscheidungsmenge des Ammoniaks im Harn bis auf 1 Grm. gesteigert werden, ebenso durch den Aufenthalt in einer mit Tabakrauch gefüllten Atmosphäre.

Als Quelle des Ammoniaks im normalen Harne müssen wir jedoch auch einen Theil des aus den Zerfallproducten des Eiweisses entstammenden Stickstoffs, welcher neben Harnstoff, Harnsäure und anderen stickstoffhaltigen Substanzen eben als Ammoniak ausgeschieden wird, auffassen. Die Momente, welche hiebei gerade die Ausscheidung einer bestimmten Menge Stickstoffs in dieser Form bewirken, sind nur zum Theil gekannt. Nachdem die Versuche von Walter und Schmiedeberg bei Hunden und die von Hallervorden auch für den Menschen zeigten, dass durch Einführung von Säure in den Magen die Ammoniakausscheidung im Harne gesteigert wird und die Alkalescenz des Blutes sich dabei nicht wesentlich ändert, erscheint das Ammoniak als Sparer der fixen Alkalien, welche in diesem Falle den Geweben entzogen hätten werden müssen, um die Säure zu neutralisiren. Unterstützt wird diese Ansicht durch die Ergebnisse der Thierversuche, theilweise auch durch Versuche an Menschen (Adamkiewicz[1]), welche lehrten, dass eingeführtes Ammonium-Chlorid und -Sulfat, wenn man dafür Sorge trägt, dass der im Ammoniumsalz enthaltene saure Bestandtheil durch ein gleichzeitig eingeführtes freies Alkali (Natriumcarbonat) gesättigt wird, die Ausscheidung des Ammon im Harn nicht

[1]) Virchow's Arch. LXXVI. 377.

vermehren, indem dieses als Harnstoff im Harne wiedererscheint, zugleich lässt die das eingeführte Ammon übersteigende Vermehrung des Gesammtstickstoffs darauf schliessen, dass die Ammonsalze auf die Eiweisszersetzung steigernd wirken, in derselben Weise, wie dies Voit für die Chloride und Sulfate der fixen Alkalien gezeigt hat. Das als Ammoniumcarbonat eingeführte Ammon erscheint im Harn zum grössten Theil als Harnstoff wieder. Auch konnte Adamkiewicz beim Menschen keinen Parallelismus zwischen Eiweisszerfall und Ammoniakausscheidung nachweisen.

Die Versuche, welche Coranda[1]) über das Verhalten des Ammoniaks im gesunden menschlichen Organismus ausführte, zeigen zunächst den Einfluss der Nahrung, je nachdem sie als alkalisch — Pflanzenkost — oder sauer reagirend — Fleischkost anzusehen ist. Die Ammoniakausscheidung war am geringsten für die Tage rein pflanzlicher Diät.

Im Mittel aus 9 Tagen wurden täglich ausgeschieden 0·3998 Grm. Ammoniak auf 1727 C. C. Harn. Für gemischte Diät war der gefundene Werth grösser; er betrug im Mittel täglich 0·6422 Grm. Ammoniak für 1862 C. C. Harn und stimmt überein mit der von v. Knieriem gefundenen Mittelzahl. Einen fast gleichen Werth fand auch Neubauer, 0 6137 Grm. Ammoniak bei einer täglichen Harnausscheidung von 1558 C. C.; in einem anderen Falle allerdings 0·8351 Grm. Sidy und Woodmann[2]) in derselben Zeit nur 0·162 Grm. Am grössten war die Ammoniakausscheidung an den Tagen, an welchen dem Beobachteten reine Fleischdiät verabfolgt wurde, nämlich in 1990 C. C. Harn durchschnittlich 0·875 Grm. Ammoniak. Setzt man die an den Tagen mit reiner Pflanzenkost gefundene Ammoniakmenge = 1, so ergibt sich, dass sich die Ammoniakausscheidung bei Pflanzenkost zu der bei gemischter Diät und bei reiner Fleischnahrung verhält wie 1 : 1·6 : 2·1, also fast ganz so, wie bei Verf.'s Versuchen am Hunde (1 : 1·55 : 2·4).

Indem Coranda citronensaures Ammon einführte, dessen saurer Bestandtheil im Körper zu Kohlensäure oxydirt wird, fand er eine erhebliche Steigerung der Harnstoffausscheidung, welche, wie die gleichzeitig ausgeführten Schwefelsäurebestimmungen zeigen, nicht auf einen gesteigerten Eiweisszerfall zurückgeführt werden kann, wonach das Ammoniak als Vorstufe des Harnstoffs auch im menschlichen Organismus aufgefasst werden kann.

Für den Pflanzenfresser (Kaninchen) zeigte Salkowski, dass die Base, an welche eine eingegebene Mineralsäure im Harne gebunden wiedererscheint, nicht Ammoniak ist, ja dass Ammonsalze sowohl in normalen alkalischen, als im sauren Kaninchenharne nur spurweise vorkommen; auch gehen Kaninchen bei blosser Fleischnahrung ohne nachweisbare Todesursache zu Grunde.

Nach Baumann und v. Mering[3]) entwickelt der normale menschliche Harn beim Kochen mit starken Alkalien auch primäre Aminbasen, welche im Destillate durch die Hoffmann'sche Isonitrilreaction nachweisbar sind. Nach Schiffer[4]) wird aus Hundeharn die primäre Aminbase schon durch Kalkmilch ausgetrieben.

Verhalten der Ammoniakausscheidung im Urin. 1. Bei acuten fieberhaften Krankheiten fand Duchek[5]) eine Steigerung der Ammoniakausscheidung parallel mit der Inten-

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XII. Bd. 1. Heft.
[2]) Proc. of Roy. Soc. XV. Maly's Jahresber. 1872.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. VIII. 587.
[4]) Ztschr. f. phys. Chemie. IV. 237.
[5]) Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte. Wien 1864.

sität der Krankheitserscheinungen. Auch Hallervorden[1]) findet die Steigerung der Ammoniakausscheidung abhängig von der Steigerung der Temperatur, jedoch wird nicht jede Fieberbewegung von einer analogen Ammoniakschwankung begleitet, vielmehr ist, wenn letztere eintreten soll, eine gewisse Energie und zeitliche Dauer des Fiebers erforderlich. Heftige Schüttelfröste bei Intermittens genügten z. B. nicht, um eine bemerkenswerthe Steigerung des Ammoniaks zu bewirken, und es bedurfte hiezu meist mehrerer Fiebertage. Zur Erklärung dieses Verhaltens der Ammoniakausscheidung im Fieber weist er darauf hin, dass das Ammoniak ein Schutzmittel der Blut- und Gewebsalkalien ist und der Neutralisirung frei werdender Säuren dient. Gesteigerte Ammoniakausscheidung ist also ein Symptom gesteigerter Säureausfuhr. Da nun im Fieber die Nahrungszufuhr eine verminderte ist, so kann es nur der Zerfall der Organe sein, welcher, wie bekannt, dem Organismus gegenüber als saure Nahrung functionirt. Es muss daher zunächst mehr Ammoniak ausgeschieden werden, als der geringen Nahrungszufuhr entspricht. Jedoch selbst die stricte Selbsternährung würde zur Erklärung der beobachteten Zunahme des Ammoniaks in der Ausscheidung nicht hinreichen; es muss daher ausser der absoluten noch eine relative Säuresteigerung des Harns bestehen, d. h. es muss die Alkaliausfuhr verringert sein. Um aber die Veränderung des Verhältnisses der Säuren und Alkalien in der Ausfuhr beurtheilen zu können, müssten sowohl für gesunde als pathologische Fälle alle Alkalien und alle Säuren zugleich bestimmt werden.

Bei Pneumonie bestimmte Duchek das Maximum am 4. Krankheitstage mit 1·97 Grm. im 24stündigen Harne.

Hallervorden bestimmte als Maxima in 2 Fällen von Pneumonie 1·67 und 1·9 Grm. NH_3, für die Pleuritis 2·0, für Recurrens 14—1·9, für Intermittens 0·8. Durch kalte Bäder erfolgte eine Herabminderung unter die Norm, entsprechend der Temperatur und dem Stoffwechsel

Bei Infectionskrankheiten, namentlich bei Typhus, fand Koppe[2]) ebenfalls den Ammoniakgehalt des Harns bedeutend erhöht.

Die höchste tägliche Menge betrug bei einem Typhus exanthem. 1·7 und schwankte bei leichten Typhen und Fieberbewegungen zwischen 1·1 und 1·5. Hallervorden fand in 8 Typhusfällen folgende Maxima der täglichen Ausscheidung: 1·65—1·95—1·1—2·66—1·91—1·31—1·63—2·36 Grm. mit einem Verhältniss des Ammoniaks zum Harnstoff von 3·0—4·0 Ammonik auf 100 Harnstoff zur Zeit der höchsten Temperaturen. Anderseits fand er die Minima unter der Norm, so bei Typhus im Reconvalescenzstadium 20·29, bei Recurrens 0·31.

Beim Diabetes mellitus ist die Ausscheidung des Ammoniaks von Boussingault, Koppe, Adamkiewicz und Hallervorden untersucht worden. Höchst merkwürdig ist das von Adamkiewicz beobachtete Verhalten des Ammoniak im Körper des Diabetikers. Bei einem 50jährigen Mann mit leichter Form von Diabetes, dem durch 3 Tage in steigender Dosis 55·0 Gr. NH_4Cl

[1]) Arch. f. exp. Path u. Pharm. XII. 4. Heft.

[2]) Petersb. med. Zeitschr. 1868.

verabreicht wurde, war die früher 72 Grm. täglich betragende Zuckerausscheidung am Ende des dritten Tages fast vollkommen verschwunden. In ähnlicher Weise verhielten sich auch schwere Formen des Diabetes. Zu gleicher Zeit war der grösste Theil des in Form von NH_4Cl eingeführten Stickstoffs im Harne nicht auffindbar, sondern im Körper zurückgeblieben. Doch ergaben die später von Hallervorden in dieser Richtung ausgeführten Versuche nur negative Resultate. Die Ammoniakausscheidung ist jedoch, wie schon die differirenden Zahlenangaben zeigen, grossen individuellen Verschiedenheiten ausgesetzt. Wie Hallervorden zeigte, lässt sich die in manchen Fällen enorme Ausscheidung (bis 5 Grm. pro die) nicht durch die gleichzeitige Zunahme an unorganischen Säuren im Harne erklären; auch war ein Parallelismus zwischen der Ammoniakausscheidung und der Intensität der Krankheit nicht nachweisbar und er beschränkt sich darauf, die „lebhafte Labilität" der Ammoniakausscheidung beim Diabetes zu constatiren.

Boussingault fand bei Männern 1·2—1·6‰ NH_3, Koppe eine Verminderung des procentischen Verhältnisses — 0·3‰, während die absolute Menge gesteigert war und im Durchschnitt 1·9 Grm. pro die betrug. Für denselben Zeitraum fand Adamkiewicz bei einem schweren Diabetes 0·333, bei einem leichten 0·544. Hallervorden beobachtete in 9 Fällen ein Schwanken zwischen 0·13 und 5·96 Grm. NH_3 pro die.

Bei der Leukämie fand Hallervorden die Ammoniakausscheidung vermindert.

21jähriges Mädchen mit bedeutender Milzvergrösserung, constante Diät, Arsen- und Eisenmedication: Die Ammoniakausscheidung vermindert sich parallel mit der Verminderung der Acidität des Harnes, sie schwankt von pro die 0·13—0·47 Grm. in 5 Tagen, ein anderes Mal von 0·18—0·59 pro die in 4 Tagen.

Auffallend ist die starke Vermehrung des durch den Urin entleerten Ammoniaks in einem Falle von interstitieller Hepatitis zwischen 1·4—2·5 pro die in einer 10tägigen Beobachtungsreihe.

Die in 4 Fällen von Nephritis chronica diffusa von Hallervorden beobachteten Durchschnittszahlen der Ammoniakausscheidung waren ganz normale (0·889, bez. 0·777, 0·48, 0·577 Grm. pro die), nur einmal wurden 1·5 Grm. pro die gefunden; doch sank die Menge, nachdem constante Milchdiät eingehalten worden war.

Schwitzbäder, die angewandt worden waren, scheinen keinen Einfluss auf die Ammoniakmenge zu haben, obschon in einem Falle die Diurese und Harnstoffausscheidung erheblich gesteigert wurden. Auch bei einem Gesunden zeigte sich nach Schwitzbädern keine Veränderung der Ammoniakausscheidung, dagegen 2 Mal Verminderung der Diurese, sowie Verminderung des Harnstoffs um ca. 3 Grm. pro die.

Chemisches Verhalten, Nachweis und Bestimmung des Ammoniums.

Chemisches Verhalten. 1. Sämmtliche Salze des Ammoniums sind in gelinder Hitze entweder mit oder ohne Zersetzung

flüchtig. Die neutralen Verbindungen des Ammoniums mit starken Säuren verändern die Farbe des Lackmuspapiers nicht.

2. Versetzt man Ammonsalze in Lösung mit Kalkmilch, so wird nach längerem Stehen das Ammonium aus seinen Verbindungen gasförmig frei und gibt sich durch seinen eigenthümlichen Geruch, durch seine Reaction auf feuchtes Curcumapapier, welches dabei braun gefärbt wird, zu erkennen.

3. Bringt man in die Nähe von freiem, gasförmigem Ammon einen mit flüchtigen Säuren (Salzsäure, Salpetersäure, Essigsäure) befeuchteten Glasstab, so bilden sich Nebel, welche durch die beim Zusammentreffen der Gase in der Luft entstehenden Salze bedingt sind. Mit Salzsäure gelingt diese Reaction am leichtesten; mit Essigsäure ist man vor Täuschungen sicher.

4. Platinchlorid fällt Ammoniumsalze ebenso, wie die Kaliumsalze, als gelben Niederschlag von Ammoniumplatinchlorid $PtCl_4(NH_4Cl)_2$, welcher wie die entsprechende Kaliumverbindung aus unter dem Mikroskop erkennbaren Octaëdern besteht. Der Platinsalmiak löst sich in 150 Th. kaltem, in 80 Th. kochendem Wasser und ist unlöslich in Alkohol und Aether, er entwickelt beim Glühen Stickstoff, Chlorwasserstoff und Ammoniak und hinterlässt Platinschwamm.

5. Aus ganz concentrirten, neutralen Lösungen von Ammoniumsalzen fällt Weinsäure einen Theil des Ammoniums als Ammoniumbitartrat, in Form eines weissen krystallinischen Niederschlages, der in Wasser und Säuren etwas leichter löslich ist, als das entsprechende Kaliumsalz.

Nachweis. Im frischen neutralen und sauren Harne prüft man auf Ammoniak, indem man denselben mit einer Mischung von Bleizuckerlösung und Bleiessig fällt, das Filtrat in einem flachen Kolben in der Kälte mit Kalkmilch versetzt, den Kolben mit einem Stopfen verschliesst, an dem ein angefeuchteter Streifen Curcumapapier befestigt ist, ohne dass dasselbe die Flüssigkeit berührt. Die Bräunung des Papiers zeigt die Gegenwart von Ammoniak an.

Bestimmung des Ammonium im Harne.

1. Nach Neubauer. Für die Bestimmung des Ammoniums im Harne adoptirte Neubauer das Verfahren, welches ursprünglich von Schlösing zum Binden des Ammoniaks angegeben wurde. Es beruht darauf, dass eine wässerige Lösung, die freies Ammoniak enthält, dasselbe schon in kurzer Zeit an der Luft verdunsten lässt, und dass in einem abgeschlossenen Raume, in welchem sich Ammoniak befindet, dieses von verdünnter Schwefelsäure vollkommen absorbirt wird. Ist diese Schwefelsäure titrirt, so wird durch das absorbirte Ammoniak ein äquivalenter Theil der Säuremenge gesättigt, welchen man durch Zurücktitriren der nichtgesättigten Säure mit Natronlauge von bekanntem Gehalt erfahren kann.

Erfordernisse.

1. Normal-Schwefelsäure.
2. Möglichst frisch bereitete Kalkmilch.
3. Normal-Natronlauge.

Ausführüng. Auf eine mattgeschliffene Glasplatte stellt man eine Krystallisirschale, in welcher 10 oder 20 C. C. filtrirten Harnes sich befinden. Ueber dieser Schale ruht auf einem gläsernen Dreieck ein flaches Gefäss mit niedrigen Rändern, in welchem 10 C. C. Normal-Schwefelsäure sich befinden. Ueber das Ganze wird eine unten abgeschliffene, mit Talg bestrichene, hermetisch schliessende Glasglocke gestülpt. Knapp bevor diese aufgesetzt wird, bringt man zu dem Harn 15—20 C. C. Kalkmilch mittelst einer Pipette, überzeugt sich nochmal, ob der Apparat gut schliesst und lässt 48 Stunden stehen. Nach dieser Zeit wird der ungesättigte Theil der Normal-Schwefelsäure mit Normal-Natronlauge zurücktitrirt und berechnet.

Für einen leicht zersetzbaren Harn räth Neubauer an, mit der Mischung von Bleizucker und Bleiessig die Farb- und Extractivstoffe des Harnes zu fällen und im Filtrate in der oben angegebenen Weise das Ammoniak zu bestimmen.

Nach den Erfahrungen von Munk und Coranda reicht der Zeitraum von 48 Stunden nur für wenige Urine, z. B. für manche diabetische, zur vollständigen Abgabe des Ammoniaks hin. Dies wird aber nach 3—4 Tagen meist vollständig ermöglicht. Es soll darauf Bedacht genommen werden, dass die Flüssigkeitsschicht in den Schalen möglichst flach ist. Die häufig auf der Glockeninnenfläche sich absetzenden Wasserbeschläge sind im Ganzen ohne Einfluss auf die Exactheit der Bestimmung; in Glocken, die 5 Tage über Säuren gestanden hatten, reagirte der Beschlag niemals alkalisch.

Herstellung der Lösungen.

a) Normal-Schwefelsäure-Lösung. Man prüft das specifische Gewicht einer mässig concentrirten Schwefelsäure, sucht in einer Tabelle nach den Gewichtsprocenten an SO_3, welche demselben entsprechen und nimmt eine Menge davon, welche 40 Grm. SO_3 oder etwas mehr enthält. Hätte man eine Schwefelsäure von spec. Gew. 1·388 bei 15° C., dann würden 100 C. C. derselben 40 Grm. SO_3 enthalten. Diese 100 C. C. werden nun vorsichtig auf 1 Liter Flüssigkeit verdünnt und nun bestimmt man in 10—20 C. C. derselben durch Fällung mit Chlorbarium den Gehalt derselben an Schwefelsäure durch Wägen. Hat man so gefunden, wie viel SO_3 in 20 C. C. der Probeflüssigkeit enthalten sind, lässt sich daraus der Gehalt an SO_3 selbstverständlich für 1 C. C. derselben finden. 1 C. C. der Normal-Schwefelsäure soll 0·04 Grm. SO_3 enthalten. Würde die gefundene Menge mehr oder weniger sein, so wird dies als Bruch von 1 C. C. Normal-Schwefelsäure ausgedrückt, welcher entsprechend grösser oder kleiner als 1 ist. (S. pag. 43) 1 C. C. Normal-Schwefelsäure wird gesättigt von 0·017 Grm. NH_3.

b) Normal-Natronlauge Man bereitet sich aus kohlensäurefreiem Aetznatron eine Lösung in der Weise, wie dies für die Darstellung der Normal-Kalilauge auf pag. 43 geschildert wurde. Hat man verdünntere Lösungen als die Normallauge zur Hand, dann prüft man, wie viel C. C. derselben nöthig sind, um 10 C. C. der Normal-Schwefelsäure zu sättigen, und berechnet hieraus den Sättigungswerth von 1 C. C. dieser zur Verfügung stehenden Natronlauge.

Berechnung. Es wurden nach Beendigung des Versuchs zum Sättigen der 10 C. C. Normal-Schwefelsäure 9·2 C. C. Normal-Natronlauge — resp. eine dieser Menge entsprechende Anzahl C. C. Natronlauge von bekanntem Gehalt — verbraucht. Es wurden daher in dem Versuch 0·8 C. C. Normal-Schwefel-

säure durch aus dem Harn frei gemachten Ammoniak gesättigt. Es entsprechen aber 0·8 C. C. Normal-Schwefelsäure 0·017 × 0·8 = 0·0136 Grm. NH_3, welche demnach in 10 C. C. Harn enthalten waren, was bei einer 24stündigen Harnmenge von 1200 C. C. $= \frac{0·0136 \times 1200}{10} = 1·632$ Grm. NH_3 ist.

2) Schmiedeberg's Methode [1]) Das eben geschilderte Verfahren nach Schlösing-Neubauer gibt beim Menschenharn ganz gute Resultate, ist aber beim Hundeharn mit grossen Unsicherheiten verbunden; für diesen empfiehlt Schmiedeberg die Ammoniakbestimmung mittelst Platinchloridfällung, welche in folgender Weise ausgeführt wird:

20 C. C. des filtrirten Harnes werden in einer konischen Kochflasche mit Platinchlorid und dem 5—6fachen Volum einer Mischung von 2 Theilen absoluten Alkohols und 1 Theil Aether versetzt und der Niederschlag nach 24stündigem Stehen an einem kühlen Orte auf dem Filter gesammelt und mit Alkoholäther gut ausgewaschen. Nach dem Verdunsten des Alkohols wird der Niederschlag sammt dem Filter in der inzwischen getrockneten Flasche mit Wasser, welches einige Procente Salzsäure enthält, übergossen und mit metallischem Zink bei mässiger Wärme reducirt. Nach kurzer Zeit ist der ganze Platinniederschlag zersetzt. Man erhält beim Filtriren eine farblose Flüssigkeit, welche in der gewöhnlichen Weise in einer Retorte unter Zusatz von gebrannter Magnesia der Destillation unterworfen wird. Das Destillat wird in verdünnter, titrirter Schwefelsäure aufgefangen, nach Beendigung der Destillation auf dem Wasserbade concentrirt und dann durch Titriren mit Natronlauge das Ammoniak bestimmt. — Man setzt die Destillation so lange fort, bis das Destillat keine Spur einer alkalischen Reaction mehr zeigt.

Schmiedeberg macht darauf aufmerksam, dass, wenn man zu dem Rückstande in der Retorte jetzt Kalilauge hinzusetze, sich bei der Destillation von neuem Ammoniak entwickelt; es müssen demnach durch das Platinchlorid und den Alkoholäther aus dem Harne auch solche Stoffe gefällt werden, die beim Kochen mit Kali Ammoniak entstehen lassen. Da es sich dabei wahrscheinlich auch um Platinverbindungen handelt, so sind auch von der gewöhnlichen Methode der Platinfällung, wobei der ganze Platingehalt des Niederschlages als Ammonium- und Kaliumplatinchlorid in Rechnung kommt, keine genauen und zuverlässigen Resultate zu erwarten.

§. 37. Eisen.

Die Gegenwart von Eisen kann im frischen Harne nie direct nachgewiesen werden, auch bei Fütterungsversuchen mit Eisen hat v. Schroff dasselbe nur in der Harnasche, aber nicht im frischen Harne gefunden. Nach den neueren Untersuchungen von E. W. Hamburger [2]) wurde im Widerspruch mit vielen älteren Angaben in der normalen Harnasche das Eisen niemals vermisst. Es bildet also einen constanten Bestandtheil derselben, jedoch ist es im Harne von ihm nie als freies Eisensalz gefunden, wie dieses von mehreren Autoren nach der Einführung von Eisensalzen in den Darmcanal angegeben wird (Aug. Mayer, Lehmann, Kölliker, Quincke). Die Erfahrungen Hamburger's werden jedoch ebenfalls durch die Beobachtungen anderer Autoren (Ihring, Bequerel, auch durch die des Verfassers) gestützt, und er folgert daher, dass zur Lösung der Frage über den directen Uebergang des Eisens aus dem Darmcanal in den Harn die directe Prüfung des Harns keinen

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. VII. 166

[2]) Prager Vierteljahrsschrift, CXXX.

sichern Aufschluss geben kann, dieser kann nur von der quantitativen Untersuchung geboten werden. Als schärfstes Reagens auf die Anwesenheit eines Eisensalzes im frischen Harn fand Hamburger das Schwefelammonium; er konnte hiedurch von dem Harne zugesetztem Eisensalz 0·00018 Gramm in 100 C. C. nachweisen. Die kleinste Menge Eisen, welche er in der Harnasche von 100 C. C. Harn vorfand, übertraf die oben mit Bestimmtheit noch erkennbare Menge eines Eisensalzes. Er folgert hieraus, dass das Eisen, welches in der Harnasche gefunden wird, niemals in Form eines Eisensalzes im frischen Harn anwesend war. Dasselbe ist also an einen Bestandtheil des Harns in einer Form gebunden, in welcher es, wie im Hämatin, nicht direct erkannt werden kann, und soll nach Magnier in Verbindung mit den Extractivstoffen (?) existiren. Die durch Ammoniak ausgefällten Phosphate reissen nur eine Spur der eisenhältigen Substanz nieder, hingegen enthält der Niederschlag, den Bleiacetat im Harn hervorbringt, fast die Gesammtmenge des Eisens, was für die Annahme spricht, dass es in den Farbstoffen des Harnes, welche wir als Derivate des Blutfarbstoffes kennen, gebunden ist. Die Eisenmenge im normalen Harn fand Magnier von 3—21 Milligramm im Liter.

Neben Cer, Lanthan und Didym konnten C. Schiaparelli und E. Peroni[1]) in der Asche von 600 Liter Harn auch Rubidium, Cäsium und Lithium, letzteres in geringster Menge nachweisen. Von Mangan enthielt die Asche nur Spuren, Kupfer scheint im Harn ganz zu fehlen.

Fütterungsversuche, welche Hamburger[2]) an Hunden ausführte, lehrten, dass auch das Eisen als Eisensalz, mag es als constanter Bestandtheil der Nahrungsmittel oder für sich allein in den Darm gelangen, wie andere Salze an dem Stoffwechsel theilnimmt. Ist der Stoffwechsel eines Thieres im Gleichgewicht, dann befindet sich auch der Stoffwechsel des Eisens im Gleichgewicht. Durch einseitige Steigerung der Eisenzufuhr wird das Gleichgewicht gestört, es findet eine Resorption von Eisen und eine Aufspeicherung desselben im Körper statt, und es strebt sich das Gleichgewicht durch vermehrte Ausscheidung von Eisen wieder herzustellen. Nach dem Aussetzen der Eisenbeigabe muss der Körper wieder Eisen verlieren und es braucht eine gewisse Zeit, bis das alte Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Es schied nämlich der Hund während der Fütterung mit Fleisch allein fast genau so viel Eisen mit Harn und Koth aus, als er mit dem Fleisch zu sich nahm. Als dann zu dem Futter erhebliche Mengen Eisen in der Form von Eisensulfat gegeben wurden, und zwar täglich über dreimal so viel als im Fleisch enthalten war, nahm die Ausscheidung des Eisens durch den Harn während der ersten 5 Versuchstage nicht zu, dann stieg sie während der letzten 3 Tage, an welchen das Eisensalz gegeben wurde, nur um 2 Milligramm und hielt noch 3 Tage nach dem Aussetzen des Eisens auf derselben Höhe an, worauf sie wieder zur Norm herabsank. — Von den im Salz vorhandenen 441 Milligramm Eisen sind nur 12 Milligramm im Harn wieder zum Vorschein gekommen, der überwiegende Theil des Salzes wurde in den Fäces abgeschieden, von der Gesammtmenge des verzehrten Eisens fehlen jedoch noch 26 Milligramm.

Nachweis und Bestimmung von Eisen.

Da die Möglichkeit eines directen Nachweises der Eisensalze von einigen Autoren aufrecht erhalten wird, speciell das citronensaure

[1]) Gaz. chimic. X. 390.
[2]) Zeitschr. f. phys. Chemie. II.

Eisenoxyd, soll den Organismus unverändert im Harn verlassen, so kann man immerhin versuchen, mit den folgenden ersten drei Reagentien im Harne dasselbe direct nachzuweisen.

1. Schwefelammonium bringt in Lösungen von Eisenoxydul- und Oxyd-Salzen einen in Alkalien unlöslichen, in Salpetersäure löslichen schwarzen Niederschlag von Eisensulfid FeS hervor.

2. Kaliumferrocyanid. — Gelbes Blutlaugensalz fällt aus Lösungen von Eisenoxydsalzen einen blauen Niederschlag, bestehend aus Berlinerblau (Ferriferrocyanid), aus Lösungen der Eisenoxydulsalze einen bläulich-weissen Niederschlag (Ferroferrocyanid), der unter Absorption des Sauerstoffs der Luft bald blau wird.

3. Rhodankalium färbt selbst sehr verdünnte Lösungen von Eisenoxydsalzen blutroth, und ist ohne Einwirkung auf Lösungen der Eisenoxydulsalze.

Wie schon oben erwähnt, eignet sich für frischen Harn Schwefelammonium als Reagens am besten. Um aber das Eisen im Harne mit Sicherheit nachweisen zu können, muss dasselbe verascht werden, wobei das Eisen in der Regel als Eisenoxyd erhalten wird. Man löst nun die Asche mit Salzsäure und kocht, um etwaiges Eisenoxydul nicht zu übersehen, die salzsaure Lösung mit einem Tropfen Salpetersäure, theilt die nun vorhandene Eisenoxydlösung in zwei Hälften und prüft mit den sub 2 und 3 genannten Reagentien.

Bestimmung des Eisens im Harne.

Princip der Methode. Versetzt man eine Lösung von Eisenoxydul in überschüssiger Schwefelsäure oder Salzsäure mit einer Lösung von übermangansaurem Kali, so wird das Eisenoxydul oxydirt und die Uebermangansäure zur Manganoxydulverbindung der vorhandenen Säure reducirt. Die rothviolette Färbung des übermangansauren Kalis verschwindet hiebei, weil die Lösungen des Manganoxyduls farblos sind. Ein Aequivalent übermangansaures Kali $Mn_2O_7 + KO$ (158·11 Atomgewicht) gibt hiebei 5 Aequivalente Sauerstoff ab und diese oxydiren 10 Aequivalente von Eisenoxydul zu Eisenoxyd, oder auf metallisches Eisen bezogen das Oxydul von 10 Aequivalenten metallisches Eisen (280 Atomgewicht). Kennt man daher den Gehalt einer Lösung an übermangansaurem Kali, so wird man auch berechnen können, wie viel Eisenoxydul sie in Eisenoxyd zu überführen im Stande ist. Man zieht es jedoch aus praktischen Gründen vor, den Wirkungswerth einer Chamäleonlösung in jedem einzelnen Falle sicherzustellen, und begnügt sich nicht damit, dass man eine Lösung von bestimmtem Gehalt bereit hält. Kennt man den Wirkungswerth einer Chamäleonlösung, so kann man mit derselben eine unbekante Menge Eisen, welche als Oxydulverbindung gelöst vorhanden sein muss, bei Gegenwart von überschüssiger Säure, leicht bestimmen, indem man das Volumen ermittelt, welches gerade hinreicht, um die Oxydation zu vollenden, Nach Ueberführung des Eisenoxyduls in Eisenoxyd wird die Chamäleonlösung nicht mehr entfärbt, es ist daher die plötzlich auftretende lichtrothe Färbung der

Flüssigkeit das Zeichen der beendigten Operation. Da die Salzsäure selbst bei geringerer Concentration in höherer Temperatur von der Chamäleonlösung zersetzt wird, wobei Chlor frei wird, so wird wenn auch die verdünnte kalte Salzsäure die Chamäleonlösung gewiss nicht in jener kurzen Zeit zersetzt welche zur Vollendung einer Analyse nothwendig ist, die Bestimmung besser in schwefelsaurer Lösung vorgenommen, da die verdünnte, sowie die rohe englische Schwefelsäure auf die Chamäleonlösung nicht einwirken.

Ausführung. Nach dem von E. W. Hamburger (l. c. pag. 228) in Huppert's Laboratorium geübten Verfahren. Bei allen Untersuchungen, welche die Auffindung sehr geringer Mengen von Eisen, oder die Bestimmung von Eisen zur Aufgabe haben, ist dafür Sorge zu tragen, dass die zu den Operationen benützten Reagentien eisenfrei seien. Eisenfreie Schwefelsäure stellt man durch Destillation von englischer Schwefelsäure dar. Eisenfreie Salzsäure erhält man nach Otto, wenn man 10 Theile concentrirter Salzsäure mit 6 Theilen eisenfreiem Chlorcalcium schwach erwärmt und das entweichende Chlorwasserstoffgas, nachdem es mit Wasser gewaschen, in reinen Glasgefässen auffängt. Bei längerem Aufbewahren in Glasgefässen wird die Salzsäure wieder eisenhaltig.

Die Bestimmung des Eisens im Harne wird mittelst dreier Operationen ausgeführt

1. Veraschung des Harnes und Lösung der Asche.
2. Reduction des Eisenoxyds.
3. Bestimmung des Eisenoxyduls mittelst titrirter Lösung von Kaliumpermanganat.

1. Der zu untersuchende Harn wird in einer Platinschale auf dem Wasserbade möglichst zur Trockne eingedampft, dann vollständig verkohlt und die Kohle mit rauchender Salzsäure übergossen und auf dem Wasserbade erwärmt, um etwa vorhandenes kieselsaures Eisen aufzuschliessen. Die in dieser Weise behandelte Kohle kann aber noch immer eisenhältig sein, sie wird daher auf ein aschefreies, schwedisches Filter gebracht und mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der saueren Reaction ausgewaschen, dann vom Filter wieder in die Platinschale gespült, und mit einer kleinen Menge verdünnter Schwefelsäure übergossen, um eine Verflüchtigung von Eisenchlorid beim nun folgenden Veraschen zu vermeiden. Nachdem die Flüssigkeit auf dem Wasserbade concentrirt ist, wird nun die Kohle vollständig verascht. Zu der so erhaltenen Asche wird das früher erhaltene Filtrat hinzugegossen, dasselbe nach Zusatz von Schwefelsäure wieder zur Trockne gebracht, hierauf die Schwefelsäure durch vorsichtiges Erhitzen verjagt und schliesslich wird der Rückstand zur vollständigen Entfernung der organischen Substanz nochmals geglüht. Hiebei wird schwerlösliches Eisenoxyd gebildet, um dieses aufzulösen, wird die Asche mit einem Gemisch von 8 Gewichtstheilen concentrirter Schwefelsäure und 3 Gewichtstheilen Wasser bis zum Sieden erhitzt. Die so erhaltene Lösung bringt man nun in den Kolben, in welchem die Reduction vorgenommen wird.

2. Die Reduction des Eisenoxydsalzes wird vermittelst schwefliger Säure im Kohlensäurestrom ausgeführt Zum Durchleiten des Kohlensäurestromes verwendet man, da die schweflige Säure die Kautschukstopfen angreift, zweckmässig einen doppelt tubulirten Kolben von $^1/_2$ Liter Inhalt mit eingeschliffenen Gasleitungsröhren. Das Gaszuleitungsrohr soll nur bis an die Oberfläche der Flüssigkeit reichen, nicht in dieselbe eintauchen, das Gasableitungsrohr wähle man ziemlich weit, damit es nicht durch Flüssigkeitstropfen ausgefüllt werde, um Verluste der Lösung zu vermeiden, ferner lasse man es ziemlich in die Höhe gehen, damit die mitgerissene Flüssigkeit wieder zurückfliessen könne, schliesslich wird diese Röhre wieder senkrecht nach unten gebogen und taucht mit der unteren Mündung in Flüssigkeit, wodurch der Zutritt der Luft zum Kolben abgesperrt wird. Es wird also die sub 1 erhaltene Lösung in den Kolben übergefüllt, eine genügende Menge schweflige Säure

zugesetzt, dann setzt man die Gasleitungsröhren ein, und während man die Flüssigkeit mehrere Stunden lang nahezu beim Siedepunkt erhält, wird ein lebhafter Kohlensäurestrom durch den Kolben geleitet. Da die Kohlensäure, welche aus Marmor durch Salzsäure entwickelt wird, manchmal Spuren von Schwefelwasserstoff enthält, kann man sie zuerst mit schwefelsaurem Kupfer und mit kohlensaurem Natron waschen. Um den Zeitpunkt zu erkennen, in welchem die schweflige Säure gänzlich verjagt ist, leitet man das entweichende Gas zuletzt durch eine stark verdünnte Chamäleonlösung. Aendert sich der Farbenton dieser Lösung auch nach 20 Minuten nicht mehr, dann ist die schweflige Säure sicher vollständig entfernt, was für die fehlerfreie Ausführbarkeit der Eisenbestimmung absolut nothwendig ist.

3. Man lässt nun die Flüssigkeit im Kohlensäurestrom erkalten, spritzt die in den Kolben reichenden Rohrstücke mit Wasser, aus welchem die Luft durch Kochen entfernt wurde ab, und titrirt nun mit Chamäleonlösung. Da der Harn sehr wenig Eisen enthält, so titrirt man zweckmässig mit einer sehr verdünnten Lösung, deren Titerstellung weiter unten geschildert wird. Man setzt nun so lange von derselben zu, bis die Flüssigkeit dauernd schwach rosenroth gefärbt bleibt. Bei genauem Arbeiten werden von der verbrauchten Chamäleonlösung jene 1—2 Tropfen abgezogen, welche nöthig sind, um ein gleiches Volumen Wasser ebenso schwach roth zu färben, wie die Flüssigkeit, in welcher das Eisen bestimmt wurde.

Beispiel: Es wurden 1200 C. C. verascht, die Lösung der Asche verbrauchte nach sorgfältiger Ausführung der obengeschilderten Operationen bis zum Eintritt der dauernden schwach rosenrothen Färbung 7·8 C. C. einer Chamäleonlösung, von der 1 C. C. = 0·0005 Fe entspricht. Hievon kommen in Abzug 2 Tropfen 0·06 C. C. der Lösung, welche nothwendig waren, um ein der Probeflüssigkeit gleiches Volumen Wasser schwach rosenroth zu färben, es wurden daher nur 7·74 C C. zur Oxydation verbraucht, diese entsprechen aber 3·87 Milligramm metallischem Eisen in der obengenannten Harnmenge.

Bereitung der Lösungen von übermangansaurem Kali und Titerstellung derselben.

Um schon bei der Bereitung der Lösung ein ungefähres Mass der Wirksamkeit derselben zu besitzen, kann man, um eine Flüssigkeit herzustellen, von welcher ein Liter einer Menge von 10 Grm. Fe entspricht, 5·646 Grm chemisch-reines übermangansaures Kali in 1 Liter Wasser lösen. 1 C. C. dieser Lösung wird demnach 0·01 Grm. Fe entsprechen. Verdünnt man 100 C. C. dieser Lösung zu einem Liter, dann erhält man eine Lösung, deren C. C. 0·001 Grm. Fe entspricht. Da nun die Lösung selbst bei der sorgfältigsten Aufbewahrung ihren Gehalt ändert, so wird vor jeder Versuchsreihe der Wirkungswerth derselben aufs Neue bestimmt

Zu diesem Zwecke benützt man metallisches Eisen, in Form eines möglichst biegsamen und rostfreien Eisendrahtes. Man wägt von solchem Drahte ein Stück von 1—3 Decigramm ab, und löst es kochend in verdünnter Schwefelsäure auf, um die hiebei leicht eintretende Oxydation zu vermeiden, wird diese Auflösung in einer mit Kautschukventil geschlossenen Kochflasche vorgenommen. Sehr zweckmässig ist die von Krönig angegebene Form des Kautschukventils — es ist ein Stück einer dickwandigen Kautschukröhre, welches oben durch einen massiven Glasstab geschlossen ist und seitlich einen Längsschnitt hat. Man biegt die Kautschukröhre über einen Glasstab und macht mit einem scharfen mit Speichel benetzten Rasirmesser einen Schnitt durch die vordere Wand von 10—15 Mm. Länge. Dieses Ventil ist nun mittelst einer Glasröhre, welche durch den Kork geht, mit dem Kolben verbunden. Erhitzt man den Draht mit der Schwefelsäure zum Kochen, so entweicht das Wasserstoffgas mit den Wasserdämpfen durch den Spalt der Kautschukröhre, nimmt man den Kochkolben nach geschehener Auflösung des Drahtes von der Flamme weg, schliesst sich der Spalt vollkommen und gestattet der Luft keinen Eintritt in den Kolben.

Nachdem man die Eisenlösung rasch mit kaltem Wasser verdünnt, lässt man am zweckmässigsten aus einer Glashahnbürette die Chamäleonlösung zu-

fliessen, während man mit der linken Hand den Kolben schüttelt. So lange die rothe Farbe der einfliessenden Chamäleonlösung rasch verschwindet, kann man im Strahl einfliessen lassen; sobald aber die gefärbten Stellen grösser werden, setzt man tropfenweise zu und schwenkt zwischen jeden Zusatz bis zum vollständigen Verschwinden der Farbe um, bevor man einen neuen Tropfen zulässt. Der erste nach vollendeter Oxydation zufliessende Tropfen färbt die ganze Flüssigkeit licht rosenroth. Ist also die rothe Farbe nach dem Umschütteln einmal bleibend, so ist der Versuch beendet.

Berechnung. Es wurden zur Oxydation einer Lösung von 0·12 Grm. Fe in Schwefelsäure verbraucht 9·2 C. C. Chamäleonlösung. Es entspricht daher 1 C. C. dieser Lösung $\frac{0·12}{9·2}$ Fe $=$ 0·01304 Grm. Werden nun hierauf für die Lösung eines Eisenoxydulsalzes bis zum Eintritt der lichtrothen Färbung 4·5 C C. dieser Chamäleonlösung verbraucht, so hat man den eben bestimmten Factor mit der Anzahl der verbrauchten C. C. zu multipliciren, die Lösung enthält also $0·01304 \times 4·5 = 0·5868$ Grm. Fe.

Zur Titerstellung der Chamäleonlösung benützt man auch Lösungen von schwefelsaurem Eisenoxydul-Ammoniak, von Oxalsäure und von Blutlaugensalz. Näheres hierüber siehe F. Mohr, Lehrbuch der chem. analyt Titrirmethode. Braunschweig 1877.

§. 38. Wasserstoffhyperoxyd.

Nach Schönbein's Untersuchungen lässt sich durch folgende Reactionen die Gegenwart von Wasserstoffhyperoxyd im frisch gelassenen Harn nachweisen.

1. Eine verdünnte Indigotinctur wird von Wasserstoffhyperoxyd nur sehr langsam entbläut, fügt man aber nur wenige Tropfen einer verdünnten Eisenvitriollösung hinzu, so wird die Mischung in kürzester Zeit vollkommen entfärbt.

2. Eine durch Wasserstoffsupersulfid entfärbte Indigolösung wird im Verein mit Eisenvitriollösung durch Wasserstoffsuperoxyd (allerdings auch von sehr vielen anderen Substanzen, Ozon, Superoxyde von Mangan, von salpetriger Säure und deren Salze, Eisenoxyd und dessen Lösungen in Säuren) gebläut. Zur Bereitung der mit Wasserstoffsupersulfid entfärbten Indigolösung verfährt man nach Schönbein in folgender Weise:

In Wasser, welches durch Indigotinctur bis zur Undurchsichtigkeit tief gebläut und mit etwas Schwefelsäure versetzt ist, tröpfelt man unter Umrühren eine Lösung von Mehrfachschwefelkalium, bis das Gemisch vollständig entbläut erscheint. Dasselbe filtrirt, liefert eine vollkommen klare und farblose Flüssigkeit, welche jedoch bald anfängt sich zu trüben in Folge der eintretenden Zersetzung des Wasserstoffschwefels, und hat man bei der Darstellung dieser Versuchsflüssigkeit nicht mehr Schwefelleberlösung angewendet, als genau zur vollständigen Entbläuung der Indigotinctur nöthig war, so hält auch die Bläuung der Flüssigkeit mit ihrer Trübung, welche von ausgeschiedenem Schwefel herrührt, gleichen Schritt.

Nach Schönbein wird nun behufs Erkennung des Wasserstoffsuperoxyds im Harne zu etwa 200 C. C. frischen Harn soviel Indigolösung getröpfelt, dass das Gemisch eine deutlich grüne Färbung zeigt und nun dasselbe in zwei gleiche Hälften getheilt. Zu einer derselben setzt man 15 –20 Tropfen verdünnte Eisenvitriollösung, diese Harnportion wird bald hellgrün oder bräunlichgelb erscheinen, welche Farbenveränderung von der theilweisen oder gänzlichen, Zerstörung des Indigos herrührt, während die andere Hälfte, welche kein Eisensalz enthält, noch immer die anfängliche grüne Färbung zeigt. Lässt man ferner in 30 bis 40 Gramm frischen Harn 8 bis 12 Tropfen durch Wasserstoffschwefel genau entfärbte Indigotinctur fallen, so wird das Gemisch anfangs sich nicht bläuen, dies aber beim Zufügen einiger Tropfen Eisenvitriollösung sofort thun.

Schweflige Säure, welche das Wasserstoffhyperoxyd schnell reducirt, verhindert, dem Urin in entsprechend kleiner Menge zugesetzt, die obigen Reactionen. Der Gehalt des frischen Harnes an Wasserstoffhyperoxyd zeigt

Schwankungen, deren Ursachen bisher nicht bekannt sind. Es verliert sich beim Stehen des Harnes der Gehalt an Wasserstoffhyperoxyd, sobald die salpetrige Säure in demselben auftritt.

§. 39. Freie Gase im Harn.

Nach den Untersuchungen von Planer und Morin sind im frischen Harne Kohlensäure, Sauerstoff und Stickstoff absorbirt enthalten, doch die beiden letzteren in minimalen Mengen. Die in der 24stündigen Harnmenge enthaltene Kohlensäure beträgt etwa zwischen 50 und 200 C. C. = 0·1—0·4 Grm.

Morin entwickelte die genannten Gasarten aus dem frischen Harn mittelst der Quecksilberluftpumpe und fand:

	In 100 Volumtheilen Gas	Im Liter Harn
Kohlensäure . .	65·40	15·957 C. C.
Sauerstoff . . .	2·74	0·658 „
Stickstoff . . .	31·86	6·775 „
	100 00	24·368 C. C.

Nach Steigerung der Herz- und Athmungsthätigkeit nimmt der Kohlensäuregehalt des Harnes zu, die Sauerstoffmenge nimmt ab, und der Stickstoff nimmt zu. Der Harn nach einem anstrengenden Gange enthält beinahe die doppelte Menge Kohlensäure absorbirt, wie der im Ruhezustande gelassene Harn.

Nach Zuelzer dürfte die Kohlensäure des Harns hauptsächlich aus den stickstoffhältigen Körperbestandtheilen abstammen; die Mitwirkung der Kohlenwasserstoffe und Fette kann nur unerheblich sein, da nach den bisherigen, allerdings spärlichen Beobachtungen das Verhältniss der im Harn enthaltenen Mengen von Stickstoff und Kohlensäure bei verschiedenen Zuständen ein ziemlich constantes ist. Es berechnen sich nach Planer's Beobachtungen in 100 C C. Harn Vormittags 0·7 Grm. N und 4·5 C. C. = 0 008 Grm. CO_2, — 2 Stunden nach dem Mittagsessen 1·1 N und 9·9 C. C. = 0·017 Grm. CO_2 — Morgens (nach 14stündigem Hungern) 0·6 N und 4 4 C. C. = 0·008 Grm. CO_2; demnach beträgt die relative Kohlensäure ziemlich gleichmässig 1. Im Fieberharn kommen auf 1·6 Grm. N 17·3 C. C. oder 0·03 Grm. Kohlensäure = relativ 1·8, nach Ewald im 24stündigen Harn durchschnittlich (7 Beobachtungen) 15·5 Grm. N und 199 C. C. = 0 3 Grm. CO_2 oder relativ 1 9 und in der Convalescenz (ebenfalls durchschnittlich auf 7 Beobachtungen) 1 09 Grm. N und 136 C. C. = 0·2 Grm. CO_2 oder relativ 1·8.

Bestimmung der freien Kohlensäure nach Marchand.[1]) Man bringt 100—150 C. C. Harn möglichst frisch, am besten direct mittelst Katheter in einen Glaskolben, der luftdicht mit einem doppelt durchbohrten Kork verschlossen ist. Durch die eine Oeffnung geht eine Röhre, die in den Harn eintaucht und auf der andern Seite in eine feine leicht zuschmelzbare Spitze ausgezogen ist. Durch die zweite Oeffnung geht eine doppelt gebogene Röhre, deren einer Schenkel in eine leere Flasche, durch einen luftdicht schliessenden Kork reicht. Diese steht durch eine zweite Röhre mit einer ähnlich vorgerichteten, mit klarem Barytwasser gefüllten Flasche in Verbindung, welche noch mit 1 oder 2 ebenfalls mit Barytwasser

[1]) Journ. f. prakt. Chemie. 44. 253.

gefüllten Flaschen verbunden ist. Die letzte dieser Flaschen steht mit einer Wasserluftpumpe in Verbindung. Ist der Apparat vorgerichtet, so erwärmt man den Harn im Wasserbade auf 50—60° C. und saugt nun langsam die Luft aus. Die Flüssigkeit kommt bald ins Kochen, destillirt in die leere Flasche über und die Barytlösungen trüben sich von ausgeschiedenem kohlensauren Baryt. Nach $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden bricht man die feine Spitze der Röhre ab und saugt Luft durch den Apparat. Das gefällte Bariumcarbonat wird vorsichtig abfiltrirt, nach dem Auswaschen in Salzsäure gelöst, mit Schwefelsäure wieder gefällt und als Bariumsulfat wieder gewogen. Aus der erhaltenen Menge berechnet man die vorhanden gewesene Kohlensäure, 233 G. Th. Bariumsulfat entsprechen 44 G. Th. Kohlensäureanhydrid.

Anhang. Kurze Charakteristik der wichtigsten Thierharne.

Die allgemeinen Eigenschaften sowohl, als die Mengenverhältnisse der wichtigsten stickstoffhaltigen, stickstofffreien und anorganischen Bestandtheile des Harns der Säugethiere sind, wie schon seit langer Zeit bekannt, durch die specielle Ernährungsart derselben beeinflusst. Nach der „diätetischen Kategorie“ derselben geordnet, schildern wir kurz die folgenden Harne:

Von den Omnivoren ist nur der Harn des Schweins bekannt. Derselbe ist vollkommen klar, fast geruchlos, alkalisch, braust mit Säuren auf, trübt sich beim Kochen. Ammoniak enthält er nicht. Weder Boussingault[1]) noch v. Bibra konnten Harnsäure oder Hippursäure in ihm auffinden. Sie erhielten 1·804—2·086 Procent feste Bestandtheile, in welchen sich 0·29—0·49 Theile Harnstoff vorfanden. Pecile fand Guanin in demselben, Boussingault hat milchsaure Alkalien darin nachgewiesen. Phosphate sind nur in sehr geringer Menge, schwefelsaure Salze und Chloralkalien in bedeutenden Mengen in diesem Harne enthalten.

Der Harn der Carnivoren (Katzenarten, Hundearten, Bären) ist frisch gelassen klar, sehr lichtgelb, von unangenehmem Geruch, widerlichem, bitterm Geschmack und saurer Reaction; er wird aber sehr bald alkalisch. Harnstoff ist in grosser Menge darin enthalten, aber wenig Harnsäure.

Im Harn der Katzen fanden Schmiedeberg und G. Meissner neben den gewöhnlichen Harnbestandtheilen unterschweflige Säure, Schmiedeberg auch einen in kleinen Mengen durch Säuren fällbaren Eiweisskörper und G. Meissner bei reiner Fleischnahrung neben Harnsäure auch Allantoin.

Der Harn der Hunde enthält Harnstoff, ferner als eigenthümlichen Bestandtheil Kynurensäure, kleine Mengen von Gallensäuren, häufig Gallenfarbstoff, aromatische Aether-Schwefelsäuren, Bernsteinsäure (?), unterschweflige Säure, von Senff bei Hündinnen niemals beobachtet, ferner Kreatin, Kreatinin, Allantoin und Harnsäure, letztere nur bei Fleischnahrung, häufig auch Cystin (Hoppe-Seyler).

[1]) Lehrbuch der physiol. Chemie von Lehmann. Leipzig 1855. II. 404.

Der Harn der Herbivoren ist meist gelblich, sehr trüb, von unangenehmem Geruch und gewöhnlich alkalisch. Er enthält Harnstoff, Hippursäure, hie und da auch Harnsäure, viel Alkali- und Erdalkalicarbonate, dagegen nur sehr geringe Mengen von Phosphaten. Bei Abänderungen des Futters, z. B. wenn Kühe mit Weizenstroh gefüttert werden, wird der Harn manchmal sauer. Auch im Rinderharn ist der Harnstoff der Hauptträger der Stickstoffausscheidung, in zweiter Reihe steht die Hippursäure. Werden die Pflanzenfresser mit animalischer Nahrung genährt, so nimmt der Harn die Charaktere des Harnes der Carnivoren an. Dies zeigt sich auch bei dem Harne der noch saugenden Kälber, welcher von stark saurer Reaction ist.

Der Harn der Vögel enthält im Wesentlichen freie Harnsäure, zum Theil auch harnsaure Salze. Bei fleischfressenden Vögeln ist auch Harnstoff nachweisbar, ausserdem Kreatinin, beide Stoffe in geringerer Menge auch bei Körnerfressern.

Der Harn der Schlangen besteht im Wesentlichen aus Harnsäure und sauren, harnsauren Salzen, etwas Harnstoff und wenig Calciumphosphat, ebenso der Harn der Saurier und des Alligators, bei letzteren wurde auch Harnstoff nachgewiesen.

Der Harn der Frösche enthält Harnstoff, Chlornatrium und Calciumphosphat. Im Harne der Schildkröten wurden Harnstoff, Hippursäure, Harnsäure, Chloride, Sulfate und wenig Phosphate gefunden.

Der Harn der Schmetterlinge und Raupen enthält vorzugsweise Harnsäure, der Harn der Spinnen enthält Guanin. (S Näheres Gorup-Besanez, Lehrb. d. phys. Chemie. Braunschweig. 1878. S. 625.)

III. Abschnitt.

Anomale Harnbestandtheile.

In diesem Abschnitte werden nicht nur jene Substanzen besprochen, deren Gegenwart im Harne allein schon auf abnorme Vorgänge innerhalb des Organismus hindeutet (Fibrin, Blut) und welche die eigentlichen abnormen Bestandtheile des Harnes bilden, sondern auch gewisse Körper, welche man als normale Bestandtheile des Harnes kennt, die aber die Aufmerksamkeit des Klinikers erst dann in Anspruch nehmen, wenn sie in grossen Mengen im Harne auftreten (Zucker, Oxalsäure), weil in diesem vermehrten Auftreten gewisser Substanzen bedeutende Alterationen des Stoffwechsels ihren prägnantesten Ausdruck finden. Andere der hier angeführten Körper deuten auf die Möglichkeit von Variationen im Entstehen und in der Ausscheidung intermediärer Producte des Stoffwechsels (Cystin, Allantoin).

Die anomalen Bestandtheile des Harnes sind sämmtlich organischer Natur, und selbst jene, welche, wie der Schwefelwasserstoff und die unterschweflige Säure, zu den unorganischen Verbindungen zählen, sind in diesem Falle nur Spaltungsproducte von organischen Verbindungen.

§. 40. Eiweisskörper.

Eiweiss im Harne — Albuminurie — bildet einen der wichtigsten Befunde der Harnuntersuchung für klinische Zwecke. Die diagnostische Verwerthung der Gegenwart von Eiweiss im Harne setzt die Kenntniss aller Umstände voraus, welche das Erscheinen desselben im Harne bedingen. Eine genaue Darstellung dieser ist Aufgabe der klinischen Lehrbücher. Wir beschränken uns hier darauf, die wichtigsten Ursachen der

Albuminurie nach Bartels[1]) und anderen neueren Autoren in Kürze anzuführen.

Die bedeutendste Erweiterung erfuhren unsere Kenntnisse über die Ursache des Eiweissgehaltes im Harne durch Richard Bright 1827, der nachwies, dass gewisse, von ihm zuerst genauer beschriebene Veränderungen der Nieren stets von der Absonderung eines eiweisshältigen Urins begleitet sind. Nach Bright sollten die Nierenkrankheiten mit functionellen Störungen beginnen, denen nach längerer Dauer Structurveränderungen der Nieren folgen müssen. Stokvis 1867 führt alle Fälle der Albuminurie auf Störungen der Circulation und Steigerung des Blutdruckes in den absondernden Gefässen der Nieren zurück und Bartels fasst seine Anschauung über die Entstehung der Albuminurie dahin zusammen, dass man in allen Fällen die Erklärung für die Ausscheidung von Eiweisskörpern durch die Nieren in Störungen bei den Vorgängen der Absonderung selbst wird suchen müssen.

Betrachtet man das Verhältniss der Albuminurie zu den Veränderungen, welche die Gewebselemente der Nieren, vor Allem die Zellenauskleidungen der Harncanälchen betreffen, erfährt man, dass nicht selten Nieren, an denen man nach dem Tode weder an den Epithelien der Harncanälchen noch an dem interstitiellen Bindegewebe irgend die Spur einer histologischen Veränderung nachweisen konnte, während des Lebens einen eiweisshältigen Urin absonderten, und dass hingegen Eiweiss oft in einem Harne fehlte, welcher von Nieren abgesondert wurde, deren absondernde Elemente und deren Gerüste pathologisch bedeutend verändert waren. Es muss also nach Bartels der Uebertritt des Serumeiweiss aus den Blutgefässen in die Harncanälchen der Nieren in allen Fällen entweder auf eine abnorme Steigerung des Blutdrucks, oder auf eine veränderte Beschaffenheit der Gefässwandungen, oder auf eine Combination dieser beiden Factoren zurückgeführt werden:

a) Ganz gesunde Nieren können blos in Folge veränderter Blutdruckverhältnisse in ihren Gefässen eiweisshaltigen Harn absondern. Hieher gehören die klinischen Fälle von Albuminurie bei Herzkranken.

Thierische Membranen, welche man bei Filtrationsversuchen als Filter benützt, sind für Eiweisskörper in wässeriger Lösung so wenig durchgängig, dass das Filtrat selbst beim hohen Filtrationsdruck einen beträchtlich niedrigeren Procentgehalt an Eiweiss enthält, als die zum Versuche benützte Flüssigkeit. Doch lässt sich auch hier mit der Steigerung des Filtrationsdruckes eine Zunahme im Eiweissgehalt des Filtrates constatiren, indem das Filter durch den stärkeren Druck stärker gespannt und dem entsprechend die Poren desselben erweitert werden. Auch die Harnflüssigkeit absondernden Gefässe in den Nieren, die Capillarschlingen der Malpighi'schen Knäuel, können wir uns als Filter vorstellen, welche unter normalen Verhältnissen den Eiweisskörpern des Blutserums überhaupt den Durchtritt nicht gestatten. Doch muss die Permea-

[1]) „Handbuch der Krankheiten des Harnapparates" in v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Therap.

bilität dieses Filters durch erhöhten Blutdruck zunehmen, möglich auch, dass die die Epithelbekleidung der Gefässschlingen bildenden Zellen während der Ausdehnung des Glomerulus auseinanderweichen, und so Lücken im Epithelialbesatz entstehen.

b) Durch eine vorübergehende Steigerung des Blutdruckes kann die Albuminurie, wenn die Ursache eine vorübergehende ist, ebenfalls vorübergehend sein, sie kann bei längerer Dauer der Ursache auch andauernd bestehen und schliesslich abwechselnd auftreten und verschwinden mit dem wechselnden Grade des Blutdrucks. Auch die bei Erstickungskrämpfen und nach Strychninwirkung auftretende Albuminurie kann auf diese Ursache zurückgeführt werden.

Uebrigens kann ausser den nicht compensirten Klappenfehlern und sonstigen Erkrankungen des Herzens — Dilatation, Pericardialaffection — jede Kreislaufstörung, welche hochgradige Stauung des Blutes in den Venen herbeiführt, Albuminurie veranlassen. Hieher gehören massige Pleuraexsudate, Verödung zahlreicher Verzweigungen der Lungenschlagader in Folge Cirrhose der Lungensubstanz oder in Folge Lungenemphysem.

Die Albuminurie an Herzkranken entspricht der durch das Experiment mittelst Steigerung des Blutdrucks in den Nierenvenen erzeugten Albuminurie. Dieselbe ist nicht etwa von der an der Leiche nachweisbaren cyanotischen Induration abhängig, sondern von der Kreislaufstörung, mit deren Zu- und Abnahme die Albuminurie gleichen Schritt hält. Der Harn solcher Kranken enthält nämlich Eiweiss, sobald ihr Arterienpuls auf's äusserste geschwächt erscheint, während sich andererseits die Stauung in den Venen bis zur deutlichen Cyanose steigert, sobald in Folge des verminderten Blutdrucks in den Arterien die Tagesmengen des abgesonderten Urins auf ein geringstes Mass sinken, das specifische Gewicht desselben ganz abnorm hoch wird, sobald endlich wegen der mit mangelhafter Nierenabsonderung verbundenen Wasserretention Hydrämie und Hydrops sich entwickeln. Wenn der Arterienpuls sich wieder hebt, schwindet in solchen Fällen die Albuminurie überraschend schnell.

Jedoch ist zu berücksichtigen, dass gewisse pathologische Erscheinungen immerhin gegen die Annahme, dass Steigerung des Blutdrucks Albuminurie hervorrufe, geltend gemacht werden können. Bei excessiven Formen von excentrischer Dilatation der linken Kammer ist der Blutdruck gewiss extrem gesteigert und nichtsdestoweniger fehlt hier constant und sogar durch Jahre lang die Albuminurie, die in der Regel erst in einer späteren Periode eintritt, wenn sich secundäre Veränderungen, wie Fettdegeneration oder Dilatation des rechten Herzens hinzugesellen, der Blutdruck also schon gesunken ist.

c) Vorübergehende Albuminurie beobachtete Max Huppert nach jedem epileptischen Anfall und zwar reichlicher nach einem ausgebildeten als einem abortiven. Nach Kleudgen[1]) ist jedoch die nachweislich durch einen epileptischen Anfall verursachte Zunahme des Eiweissgehaltes sehr selten und immer gering, und bei männlichen Epileptikern meistens durch Samenbeimischung verursacht.

d) Ferner erscheint als vorübergehendes Symptom unabhängig von Structurveränderungen der Nieren Albuminurie sehr häufig bei Personen, welche schwere fieberhafte Krankheitsprocesse durchzumachen haben, die ihre Körpertemperatur während längerer

[1]) Arch. f. Psychiatr. XI. 2. H.

Zeit auf einer bedeutenden Höhe erhalten. Wir finden diese febrile Albuminurie im Verlaufe von schweren Anginen, von Pneumonien, von Typhus, Diphtheritis, Erysipel, Rheumatismus u. s. w., während der Efflorescenz der acuten Exantheme, bei Pyämischen u. s. w. Mit dem Aufhören des Fiebers verliert sich auch der gewöhnlich nur spärliche Eiweissgehalt des Urins.

Führen solche acute Krankheiten den Tod herbei, findet man keine anatomische Veränderung der Niere, welche man als Ursache dieser Albuminurie annehmen kann. Die in solchen Fällen öfter beobachtete „trübe Schwellung" wird auch in Fällen gefunden, wo bei Lebzeiten kein Eiweiss im Harne erschien. Gerhardt führt diese Erscheinung darauf zurück, dass sich die Harnabsonderung bei einer Körpertemperatur über 40° C. unter abnormen Bedingungen vollzieht. Die Erhöhung der Temperatur kann erschlaffend auf die Nierengefässe wirken, und ist zu vergleichen mit der Albuminurie, welche bei Durchschneidung der Gefässnerven der Niere entsteht.

Gegenüber diesen febrilen Albuminurien betont Bartels die acuten diffusen Nierenentzündungen, welche bei Diphtheritis recurrens und nach Scharlachfieber so häufig auftreten, bei denen sich specifische Einflüsse auf die Nieren geltend machen, welche unabhängig von der begleitenden oder vorangegangenen Fieberhitze sind. Fischer fand vorübergehende Albuminurie als häufige Folge von Gehirnerschütterung. Auch bei Meningitis cerebro-spinalis wurde Albuminurie beobachtet, doch ist nicht sichergestellt, ob sie in diesem Falle nicht zu den febrilen Albuminurien zu zählen ist.

Den bisher erwähnten Fällen sind diejenigen gegenüber zu stellen, welche als ein Hauptsymptom Albuminurie darbieten, weil die Nieren der betreffenden Kranken in ihren Structurverhältnissen wesentliche Veränderungen erlitten haben. Auch bei diesen Structurveränderungen sind die Blutgefässe der Nieren direct oder indirect betheiligt und die Blutdruckverhältnisse local in den Nieren verändert. Es ist bis jetzt nicht erwiesen, dass Veränderungen der Epithelien der Harncanälchen an und für sich Albuminurie bedingen können. Bartels weist darauf hin, dass trotz stark fettiger Degeneration des Nierenepithels kein Eiweiss im Harne auftrat; auch bei der fettigen Nierendegeneration nach Phosphorvergiftung kann die Albuminurie fehlen. So ist in allen Fällen von einfacher Nierenschrumpfung, Granular-Atrophie, Cirrhose der Niere, die Albuminurie auf eine Erhöhung des Blutdruckes in den Malpighi'schen Gefässknäueln zurückzuführen. Nachdem durch den Schrumpfungsprocess ein grosser Theil der Glomeruli sammt ihren Harnableitungscanälchen zu Grunde gegangen, muss in den übriggebliebenen Nierengefässen bei gleichbleibender Zufuhr durch die Nierenarterie und verminderter Abfuhr durch das secernirende Organ der Blutdruck über das normale Mass wachsen, auch die diesen Process in der Regel begleitende Hypertrophie der linken Herzkammer treibt das Blut unter erhöhtem Druck in die Nierenarterien, während der grösste Theil der Abzugscanäle derselben verschlossen sind. Hiebei finden wir den Rest der noch absondernden Gefässe und die denselben entsprechenden Harncanälchen

und deren Epithelbelag in ganz normalem Zustande. Aehnliche mechanische Verhältnisse lassen sich auch für die amyloide Niere nachweisen. In beiden Fällen steht die Beschaffenheit des Harnes in seiner Zusammensetzung, in leicht fassbarem Zusammenhang mit den eben erörterten Bedingungen des Blutdruckes während der genannten pathologischen Vorgänge der Niere.

Es erübrigt noch die Frage zu würdigen, ob die Durchgängigkeit der Gefässwandungen in den Glomerulis für die Eiweisskörper, durch pathologische Vorgänge an diesen Wandungen, selbst verändert werden kann?

Bartels beantwortet diese Frage im bejahenden Sinne, indem er darauf hinweist, dass 1. nach Cohnheim's experimentellen Untersuchungen durch eine länger dauernde Unterbrechung der Circulation die Permeabilität der Gefässwandungen für die Blutbestandtheile erhöht werden kann — Albuminurie nach Cholera, — und 2. die Entzündungsvorgänge, welche im Allgemeinen eine Anschwellung des betreffenden Organs durch Austritt von Blutplasma und Auswanderung von weissen Blutkörperchen bewirken, machen sich in den Gefässwandungen der Glomeruli ebenso geltend, wie an anderen Organen. Die Beschaffenheit des von entzündeten Nieren abgesonderten Urins zeigt auf das entschiedenste, dass ebenso, wie durch die Wandungen der Gefässe einer mittelst Canthariden in Entzündung versetzten Hautstelle Blutplasma und weisse Blutkörperchen ausgeschieden werden, auch durch die Gefässhäute der Glomeruli entzündeter Nieren dem abgesonderten Harn entzündliches Exsudat beigemischt wird. Daher finden wir auch dem aus entzündeten Nieren entstammenden Harne die Bestandtheile des Blutplasmas, Eiweiss und Fibrin, beigemischt, und im Sedimente regelmässig auch farblose Blutkörperchen, bei acut verlaufenden Entzündungen höheren Grades selbst reichliche rothe Blutkörperchen. Das sind aber dieselben Bestandtheile des Blutes, welche in jedem Organe die Wandungen der von entzündlicher Reizung betroffenen Gefässe durchdringen und je nach der Oertlichkeit sich entweder als freies Exsudat in den serösen Säcken der Körperhöhlen ansammeln oder die entzündliche Schwellung der Gewebe bewirken. Bei den Entzündungen der Nieren ist offenbar beides der Fall. Ein Theil des Exsudates fliesst mit dem Urin durch die Harncanälchen ab, ein anderer Theil dringt in die intertubulären Räume und in die Epithelien der Harncanälchen ein und macht beide schwellen.

Die hiedurch bewirkte Schwellung der Epithelien ist von vielen Autoren für die eigentliche Ursache der Albuminurie bei Nierenentzündungen angesehen worden, doch ist diese Anschauung durch keinen Beweis gestützt, wenn man sich auch vorstellen kann, dass die Epithelien der Harncanälchen einen Theil des Eiweisskörpers, welchen sie unter dem Einflusse der Entzündung von aussen her aufnehmen, wieder an den abgesonderten Harn abgeben und so den Eiweissgehalt desselben erhöhen. Doch ist dies nicht nachgewiesen, auch nicht durch analoge Beobachtungen an anderen Epithelien wahrscheinlich gemacht. Es wird gewiss Niemandem in den Sinn kommen, den Eiweissgehalt von Pleuraexsudaten für das Resultat einer solchen Art von Absonderung der Epithelien des Brustfelles oder einer albuminoiden Metamorphose derselben zu halten.

Waldenström beobachtete wiederholt Albuminurie nach der innerlichen und äusserlichen Anwendung von Carbolsäure; Jacubasch[1]) nach Einreibungen von Theer, ferner nach Jodeinpinselungen. Hegar und Kaltenbach fanden zuweilen nach Chloroformirung den Harn eiweisshältig. Levinstein constatirte die Albuminurie als Symptom der chronischen Morphiumsucht und fand sie auch bei acuten Morphium-Intoxicationen neben der Glycosurie. Ob es sich in diesen Fällen um

[1]) Charité-Annalen. Jahrg. VI.

eine nephrogene oder, wie es für die beiden letzteren wahrscheinlich ist, nur um eine hämatogene Albuminurie handelt, ist nicht entschieden. In welcher Weise die nach fortgesetztem innerlichen Gebrauche von salicylsaurem Natron und auch vom salpetersauren Silber häufig beobachtete Albuminurie entsteht, ist ebenfalls bisher nicht aufgeklärt.

Nicht jede Nierenerkrankung verursacht Albuminurie, sie fehlt in der Regel bei der Ablagerung miliarer Tuberkel in der Niere. Ferner kommen Nierenerkrankungen vor, wobei sicherlich nur ein Theil des secernirenden Nierenparenchyms eiweisshältigen Harn absondert. Dahin gehören die sämmtlichen Herderkrankungen der Niere, die metastatischen Processe von Embolie, wie auch andere Geschwülste in den Nieren, insofern sie überhaupt Veranlassung zur Albuminurie geben. Bei Nierenkrebs kann der Harn überhaupt im ganzen Verlaufe der Krankheit, soweit er beobachtet wurde, frei von Eiweiss bleiben.

In den letzten Jahren haben sich die Beobachtungen vermehrt, dass ohne nachweisbare Erkrankung der Niere bei Individuen, welche als gesund betrachtet werden dürfen, Eiweiss im Harne auftritt. Man bezeichnete dieses Vorkommen auch als transitorische Albuminurie bei Gesunden.

J. Vogel[1]) berichtete zuerst über Fälle, in denen er Jahre lang Albuminurie beobachtete, ohne dass eine erkennbare Störung der Gesundheit vorhanden gewesen wäre. Später beschrieb Ultzmann[2]) 8 Fälle von Albuminurie bei Gesunden. Leube[3]) fand bei Untersuchung einer grösseren Anzahl Soldaten, dass bei 5 von 119, der Morgens unmittelbar nach dem Aufstehen entleerte Harn Albumin enthielt, wogegen der Vormittags nach einem anstrengenden Marsch oder Exerciren bei hoher Sommertemperatur entleerte Harn Albumin enthielt, nicht allein bei allen 5, deren Morgenharn diese Eigenthümlichkeit zeigte, sondern ausserdem bei 14 anderen. Eine quantitative Bestimmung des Albumingehaltes ergab in einem Fall 0,068, in einem anderen 0,037 Procent. Dukes[4]) beschreibt 10 Fälle von transitorischer Albuminurie bei 13—17jähr. Knaben, bei denen wohl Schwächezustände, aber keine Nierenleiden bemerkbar waren; Diätfehler, Erkältung, starke körperliche Bewegung und Gemüthserregung riefen dieselbe hervor. Edlefsen[5]) berichtet von 3 schwachen anämischen Personen, bei denen jedesmal nach einer Anstrengung Albuminurie auftrat. Auch Fürbringer findet unter 14 Fällen von transitorischer Albuminurie 3 anämische Personen, doch auch 3 kräftige, blühende junge Männer. Bei einem 29jährigen in jeder Beziehung gesunden Arzte kamen in Folge deprimirender Gemüthsaffecte 0·3—0·6 Procent Eiweiss im Harne vor. Systematische Untersuchungen bei 61 Kindern im Alter von 3—6 Jahren in einer Kinderbewahranstalt ergaben bei 7 derselben eine deutliche Albuminurie; nur selten war im Nachmittagsharn Albumin, öfters dagegen im Vormittagsharn.

Hiehergehörige Fälle veröffentlichten auch J. Mann, Bull und Johnson, sämmtlich citirt in Runeberg's Arbeit „Albuminurie bei gesunden Menschen". Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXVI.

[1]) Krankh. d. harnbereitenden Organe in Virchow's Handbuch d. spec. Pathol. und Therapie.
[2]) Wiener med. Presse. 1870.
[3]) Virchow's Archiv. 72. pag. 145.
[4]) Brit. med. Journal. 1878.
[5]) Mittheil. f. d. Verein schleswig-holstein. Aerzte. 1879.

Für diese Form der Albuminurie sowohl, als auch für alle jene, welche, sei es bei fieberhaften Krankheiten oder bei Störungen des Blutdrucks, ohne anatomische Veränderung der Niere auftreten, schlägt v. Bamberger[1]) den Namen hämatogene Albuminurie vor. Diese Bezeichnung ist in Analogie mit dem hämatogenen Icterus gewählt, welcher ebenfalls jenen Formen des Icterus zukommt, die nicht auf anatomischer Störung der Leber oder Hindernissen für die Entleerung der Galle beruhen. Allerdings bestehen chemische Veränderungen, die man als Ursache des hämatogenen Icterus annimmt, bei der hämatogenen Albuminurie nur ausnahmsweise, indem es sich hier nur mehr um die physikalischen Verhältnisse, nämlich Blutdruck und Stromschnelligkeit handelt. Allein da diese physikalischen Verhältnisse ebenso sehr zum Wesen des lebendigen Blutes gehören, wie die chemische Zusammensetzung, dürfte in diesem etwas erweiterten Sinne diese Bezeichnung, im Gegensatz zur nephrogenen Albuminurie immerhin angenommen werden. Gewöhnlich ist die bei der hämatogenen Albuminurie ausgeschiedene Eiweissmenge eine sehr geringe, selten den Gehalt von $^1/_{10}$ Procent des Harnes erreichend, doch kann die geringe Menge des Eiweisses allein nicht als pathognomonisches Zeichen dieser Form gelten; andererseits ist das Auftreten von blassen und schmalen Cylindern im Harne, die man überall findet, wo Eiweiss im Harne ist, nicht als beweisendes Merkmal der anatomischen Erkrankung der Niere anzunehmen; man muss sich eben durch die genaue Untersuchung des Harnes überzeugen, dass der Harn ausser der geringen Menge von Eiweiss keine Abweichungen von den normalen Verhältnissen darbietet. Mit Recht macht v. Bamberger darauf aufmerksam, dass eine gewisse Form von Schrumpfniere, die eine schwere und unheilbare Krankheit darstellt, bei noch anscheinend gesunden Individuen mit einer unbedeutenden Albuminurie einhergeht, doch wird eine genaue Untersuchung des Harnes in solchem Falle wichtige Abweichungen in Bezug auf Menge, specifisches Gewicht, Farbe und die Mengenverhältnisse der normalen Harnbestandtheile ergeben. Zur hämatogenen Albuminurie zählt v. Bamberger ausser der transitorischen Albuminurie bei Gesunden, auch jene Formen, welche auf pag. 238 sub *a)*, *b)*, *c)*, *d)* angeführt wurden, ausserdem noch jene Albuminurie, welche bei constitutionellen Erkrankungen, die mit Veränderungen in der Blutmischung einhergehen — Chlorose, Leukämie, Tuberculose, Scrophulose — auftritt. Allerdings geht in den meisten Fällen dieser Art besonders nach längerer Dauer die hämatogene Form in die nephrogene über, indem schon leichtere Veränderungen des Nierengewebes, besonders des Epithels der Harncanälchen, das Entstehen der letzteren Form bedingen.

Ultzmann[2]) beobachtet das Auftreten der sehr geringen Albuminurie bei Gesunden vorwiegend in zwei Formen, u. zw. 1. Bei

[1]) Wiener med. Wochenschr. 1881. 6, 7.
[2]) Wiener med. Wochenschr. 1881. 8.

kräftigen Individuen, bei denen sich ein Missverhältniss der normalen Harnbestandtheile nachweisen liess, die einen dunklen, stark concentrirten, stark sauren Harn lieferten. In zwei Fällen schwand das Albumin nach einer länger fortgesetzten alkalischen Therapie, ebenso verschwand es durch gesteigerte Harnabsonderung — Polyurie. Diese Albuminurie ist also entstanden durch abnorme Mengenverhältnisse der Harnbestandtheile. Leube hat auch gefunden, dass die eiweisshältigen Harne meist concentrirt und stark säurehältig waren. Auch die von Martin und Ruge, ferner von Pollack bei Säuglingen in den ersten Lebenstagen, bevor das Kind zu trinken beginnt, beobachtete Albuminurie ist im Zusammenhange mit dem grossen Reichthum an Harnsäure in diesen Harnen (Harnsäureinfarct der Neugeborenen). 2. Bei Individuen, die sehr „nervös“ sind und eine stark erhöhte Reflexerregbarkeit haben. In Zuständen hoher Aufregung ist ihr Harn albuminhältig, das Eiweiss verschwindet aber nach kurzer Zeit aus demselben.

Zur Erklärung des Entstehens der hämatogenen Albuminurie in allen oben angeführten Fällen ist es vor Allem nothwendig, die Umstände zu berücksichtigen, bei denen der Epithelüberzug der Glomeruli Malpighii nicht im Stande ist, den Austritt von Eiweiss zu verhindern. v. Bamberger fasst die hier in Betracht kommenden Abweichungen in den folgenden Punkten zusammen: 1. Besitzt nur das lebende Epithel, respective die lebendige Niere die Fähigkeit, den Austritt von Eiweiss zu hindern, und diese erlischt mit dem Leben. Da es aber keinen Unterschied zwischen einem lebendigen und todten Filter gibt, so spricht dieses Verhalten für die von Heidenhain und Grützner betonte Function der Niere als secernirende Drüse. 2. Die Niere ist nicht im Stande jede Eiweissart zurückzuhalten, sondern nur vorzugsweise das Serumalbumin. Der Blutfarbstoff, das Hämoglobin, wie es bei der Zerstörung der Blutkörperchen frei wird, wird allsogleich mit dem Harne ausgeschieden. Dass das Hühnereiweiss, in die Blutbahn oder subcutan injicirt, vollständig mit dem Harne ausgeschieden wird, ist schon durch die Versuche von Claude Bernard und Lehmann festgestellt worden. Ebenso weiss man, dass bei zu reichlichem Genuss von Eiweiss bei Menschen und Thieren dasselbe in den Harn übergeht. Dagegen fand Lehmann, dass bei Injectionen von Natriumalbuminat, von Liebig'schem Syntonin, Kühne'schem Myosin, von Blutfibrin in NaCl gelöst und von Pepton keine Albuminurie entstand. 3. Muss man annehmen, dass auch die normale Niere die Fähigkeit, Serumeiweiss zurückzuhalten verliert, in Folge von Veränderungen im Blutdruck und in der Schnelligkeit des Blutstromes.

Wie aus der obigen Darstellung (pag. 238) ersichtlich, hat man für alle Formen der Stauungsalbuminurie hauptsächlich den gesteigerten Blutdruck in den Malpighi'schen Knäueln als Ursache angenommen. Diese Anschauung sollte durch Runeberg[1]) eine bedeutende

[1]) Arch. d. Heilkunde. B. 18. Arch. f. klin. Med. B. 23 und 26.

Umwälzung erfahren, welcher bei Versuchen über den Einfluss der Druckverhältnisse auf die Filtration von Eiweisslösungen zu dem Resultate kam, dass entgegen der bestehenden Anschauung, bei geringerem Filtrationsdruck mehr Eiweiss durch die thierische Membran geht, als bei grösserem.

Runeberg hat die von ihm gemachten Beobachtungen für die Genese der Albuminurie in folgender Weise verwerthet: Die Transsudation von Serumalbumin in den Harn findet stets in den Glomerulis Malpighii statt. Sie wird bedingt durch eine vermehrte Permeabilität der Wandungen der Gefässschlingen und der diese bedeckenden Epithelmembran. Diese vergrösserte Permeabilität wird, bei sonst gesunden Nieren, bereits durch eine bedeutendere Verminderung der Differenz zwischen dem Blutdrucke innerhalb der Glomeruli und dem in den Harncanälchen herrschenden Gegendrucke hervorgerufen. Die accidentelle oder transitorische Albuminurie wird daher bedingt durch eine bedeutendere Verminderung des Blutdruckes in den Glomerulis Malpighii oder eine Steigerung des Drucks in den Harncanälchen oder durch diese beiden Umstände zusammen. Bei der persistirenden Albuminurie hingegen wird die vergrösserte Permeabilität der Filtrationsmembran durch einen die Gefässschlingen der Glomeruli betreffenden Entzündungs- oder Degenerationsprocess bedingt; doch beeinflussen auch hier die Druckverhältnisse merkbar die Permeabilität und in Folge dessen den Albumingehalt des Harnes in derselben Richtung, wie oben angegeben wurde.

Neuere Versuche, welche Gottwalt[1]) über die Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen anstellte, ebenso die Versuche, welche v. Bamberger (l. c.) mit Ausschluss der Stromgeschwindigkeit ausführte, zeigten, dass bei verstärktem Drucke, ebenso bei ruhender, als bei strömender Flüssigkeit, sowohl die Menge des Filtrats, als die absolute Eiweissmenge des letzteren und auch der Procentgehalt an Eiweiss stets grösser ist, als bei geringerem Drucke. Die Permeabilität der Membran nimmt mit der Zeit ab und kann weder durch vollständige Druckentlastung noch durch Druckverminderung wieder gehoben werden. Nach v. Bamberger ist es in erster Linie die Verlangsamung der Blutströmung, welche die Möglichkeit der Erklärung der hämatogenen Albuminurie bietet.

In den Fällen von Stauungsalbuminurie muss es, abgesehen von den Blutdruckverhältnissen, auch zu einer beträchtlichen Verlangsamung der Blutströmung kommen; dass aber eine solche den Durchtritt von Eiweiss bedingen kann, ist nicht zweifelhaft; ein schwer filtrirbarer Körper wird leichter durchtreten können, wenn seine Berührung mit der Filtrationswand länger andauert; ähnlich verhält es sich auch bei den Entzündungsprocessen. Schliesst man für die Albuminurie nach Unterbindung der Nierenarterie und der Nierenvene den gesteigerten Blutdruck als Ursache aus, dann kann diese nur durch die beträchtliche Verlangsamung der Blutströmung erklärt werden; dasselbe gilt für die Albuminurie im algiden Stadium der Cholera. Allerdings scheint die Verlangsamung der Blutströmung dann am sichersten zur Albuminurie zu führen, wenn sie mit Erweiterung der Gefässe und Steigerung des Blutdrucks verbunden ist.

Als weitere Ursachen für die Entstehung der hämatogenen Albuminurie wären nach v. Bamberger anzunehmen: 1. Functionelle Störungen des Epithels der Malpighi'schen Glomeruli ohne erkennbare anatomische Störung, deren Existenz man bis nun weder widerlegen noch beweisen kann. 2. Als wichtiger Factor wirken auch die vasomotorischen Einflüsse. Die Versuche von Wittich und

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. IV. 423.

Stokvis bewiesen, dass nach Durchtrennung der vasomotorischen Gehirnnerven Albuminurie entsteht. Longet, Claude Bernard und Schiff zeigten, dass durch einen Einstich nahe der Stelle, von welcher aus man den Diabetes erzeugen kann, Albuminurie erzeugt wird. Es werden eben auch auf diese Weise Veränderungen in der Weite der Gefässe bedingt, welche zur Verlangsamung der Blutströmung, möglicher Weise auch zur Druckzunahme führen. Und zwar ist es zunächst die febrile Albuminurie, welche auf den vasomotorischen Einfluss zurückzuführen wäre.

Alle Versuche, das Auftreten des Albumins im Harne, vom Fieber selbst herzuleiten, scheitern an der Unmöglichkeit, einen Parallelismus zwischen dem Grade des Fiebers und dem Albumingehalte nachzuweisen, dagegen ist es unzweifelhaft, dass vasomotorische Störungen beim Fieber eine grosse Rolle spielen und dass solche auch in den Nierengefässen vorkommen können, ist mindestens wahrscheinlich. Der Mangel des Parallelismus zwischen Höhe des Fiebers und Albumingehalt wäre durch die verschiedene Reizbarkeit des Nervensystems erklärbar.

Auf vasomotorische Störungen lässt sich auch die Albuminurie nach dem epileptischen Insult am leichtesten zurückführen, trotzdem hier auch die Unterbrechung der Respiration und die dadurch bedingte Störung der Circulation als concurrirende Momente auftreten. Auch die bei Gesunden vorkommende Albuminurie lässt sich am leichtesten hierauf zurückführen; auch hat man hier keinen Grund, an eine Störung in der Circulation zu denken.

Ob die Albuminurie auch durch gewisse chemische Verhältnisse des Blutes bedingt sein kann, indem Eiweisskörper auftreten, deren Filtrationsverhältnisse ähnlich denen des Hühnereiweiss und des Hämoglobins sich verhalten, wäre erst zu untersuchen. Bei der febrilen Albuminurie fanden Führy-Snethlage und v. Bamberger neben dem gewöhnlichen Serumeiweiss auch Paraglobulin, auch Gerhardt fand unter solchen Umständen Eiweisskörper im Harne, die sich anders als das gewöhnliche Serumeiweiss verhielten; doch gehören diese Fälle zu den Ausnahmen und bei der hämatogenen Albuminurie ist es beinahe ganz gewiss nur das Serumeiweiss, das ausschliesslich auftritt.

Eine eigenthümliche Form von transitorischer Albuminurie, welche wohl in den meisten Fällen als hämatogen im Sinne v. Bamberger's aufgefasst werden kann, beschrieb J. Fischl[1]). Er fand, dass namentlich bei älteren Individuen, die an fieberfreien Darmaffectionen leiden, wenn die Zahl der Entleerungen und die Quantität derselben eine bedeutende ist, wenige Stunden nach Beginn der Diarrhoe im Harne hyaline Harncylinder und Epithelien sehr reichlich auftreten, wobei der Harn manches Mal bald darauf eiweisshältig wurde, manches Mal aber nicht. Stiller[2]) zeigte, dass bei derartigen Affectionen auch Albuminurie ohne Formelemente im Harnsedimente vorkommt; andererseits berichtet Wagner[3]) auch von Darmcatarrhen, welche mit einer unverkennbaren nephrogenen Albuminurie (rothe Blutkörperchen, Eiterkörperchen, Cylinder, Epithel der Harncanälchen im Harnsedimente) complicirt sind. Weitere Erfahrungen

[1]) Prag. Vierteljahrssch. f. prakt. Heilkunde. 1878.
[2]) Wiener med. Wochenschr. 1880.
[3]) Arch. f. klin. Med. B. 25.

lehrten Fischl[1]), dass bei Individuen, die an einer schmerzhaften Affection irgend eines Organes des Unterleibes leiden (Gastralgie und Enteralgie durch Diätfehler bedingt, intercurrente Cardialgien bei Magencarcinom, Menstruationskolik, Durchgang eines Gallen- und Nierensteines, incarcerirte Hernie), namentlich wenn der Paroxismus intensiv ist und mehr weniger hervorragende Symptome eines Collapses auftreten, der während eines solchen Anfalles entleerte Harn meistens eiweisshältig gefunden wird, und zwar bildet der Collaps die wesentlichste Bedingung zum Auftreten dieser Albuminurie, welche wohl meistens schon in wenigen Stunden nach dem Paroxismus wieder verschwindet, manchmal aber auch 2—3 Wochen lang in so geringem Grade andauern kann, dass man kaum auf tiefere Störungen in der Niere denken darf.

Auch jene Form von Albuminurie, welche M. Weiss[2]) als marantische bezeichnet, und welche in der Reconvalescenz nach Typhus und Pneumonie, bei Individuen mit bedeutendem Marasmus und hochgradiger Herzschwäche auftritt und bei Hebung des Ernährungszustandes sich wieder verliert, kann entsprechend dem Verlauf und den Ursachen derselben der hämatogenen Albuminurie angereiht werden.

Hat man das Vorkommen von Eiweiss im Harne nachgewiesen, dann ist für die semiotische Verwerthung dieses Befundes auch zu berücksichtigen, dass das im Harne nachgewiesene Eiweiss nicht immer aus der Niere stammt.

Der Harn kann eiweisshältig werden durch Entzündungsvorgänge, welche auf dem ganzen Gebiete des uropoëtischen Systems von den Nierenkelchen beginnend, in den Uretheren, in der Blase und in der Harnröhre stattfinden, wenn dieselben mit Eiterung einhergehen, wobei der secernirte Eiter durch den Urin mit hinausgeschwemmt wird und aus dem Eiterserum Eiweiss in den Harn diffundirt. — Albuminuria spuria, auch Pyurie. — Auch in allen Fällen, wo durch Bluterguss in einen der eben aufgezählten Theile des Harnsystems Blut in den Harn kommt, wird natürlich aus dem Blutserum Eiweiss in die Harnflüssigkeit diffundiren, und im Harne nachweisbar sein. In diesen Fällen enthält der Urin neben Eiweiss, im Sedimente Eiterkörperchen, respective Blutkörperchen und ist vom aufgelösten Blutfarbstoffe mehr weniger röthlich gefärbt. Bei croupösen Entzündungen der oben genannten Harnwege wird man ausserdem noch flüssigen oder geronnenen Faserstoff nachweisen können. Durch reichliche Beimengung von Sperma wird der Urin ebenfalls deutlich eiweisshältig.

Man bezeichnet die nephrogene und hämatogene Form der Albuminurie als Albuminuria vera, und das durch Entzündungsprocesse und Blutungen des Nierenbeckens, der Harnleiter, der Harnblase und der Harnröhre bedingte Vorkommen von Eiweiss im Harne,

[1]) Prager med. Wochenschr. 1880. 43.
[2]) Allg. Wien. med. Ztg. 1881.

wie schon oben angegeben als Albuminuria spuria. Da bei Entzündungsvorgängen der harnleitenden Apparate auch die Niere mit erkranken kann, so wird auch eine Albuminuria mixta zu beobachten sein, wo das im Harn vorkommende Eiweiss, zum Theil auf die Erkrankung der Niere, zum Theil auf das aus Blut- oder Eiterkörperchen bestehende Sediment zurückgeführt werden muss. Demgemäss soll bei dieser Mischform mehr Eiweiss im Harn vorkommen als den Formelementen des Sedimentes entspricht. Die Diagnose ist leicht zu machen, wenn neben sehr wenig Eiter viel Eiweiss im Harn gefunden wird, sie ist aber selbst mit Hülfe der quantitativen Eiweissbestimmung kaum durchführbar, wenn anscheinend grosse Eitermengen im Sedimente mit mittlerem Eiweissgehalte des Harnes einhergehen. (S. hierüber auch Blut und Eiter. Abschnitt V.)

Der Eiweisskörper, welcher hauptsächlich im Harne auftritt, ist das Serumalbumin, derselbe Eiweisskörper, welcher im Blutserum, in der Lymphe, im Chylus und in den Transsudaten reichlich vorkommt; er erscheint in sehr verschiedenen Mengen im Harn, u. z. von Spuren und 0·5 Percent bei Schrumpfniere und Amyloidniere, bis 5 Procent bei Morb. Brightii chronicus; ausserdem findet man in geringer Menge an Eiweisskörpern Paraglobulin, selten Fibrin und die Hemialbumose im Harn.

Bei Communication einer Cystengeschwulst (Ovariencyste) mit der Blase, kann auch Paralbumin, welches bisher nur in Cystenflüssigkeiten gefunden wurde, im Harn erscheinen.

Mit dem Uebertritt von Blut und Eiter in den Harn, kommen auch die diesen eigenthümlichen Eiweisskörper in denselben.

Auch der Blutfarbstoff — Hämoglobin — allein, losgetrennt von den Blutkörperchen, wird im Harne beobachtet (s. Hämoglobinurie).

§. 41. I. Chemisches Verhalten von Serumeiweiss und allgemeine Reactionen der Eiweisskörper.

Nachdem im vorhergehenden Paragraph die Fälle aufgezählt wurden, bei denen das Auftreten von Eiweiss im Harn beobachtet ist, wollen wir nun das chemische Verhalten der im Harne vorkommenden Eiweisskörper und im Zusammenhange damit die Methoden für den Nachweis derselben darstellen. Das im Harne am häufigsten allein oder in Begleitung von andern Eiweisskörpern vorkommende Albumin ist das Serumalbumin, welches im Blutserum neben Natriumcarbonat, Chlornatrium und Serumglobulin enthalten ist. Um diesen Körper rein darzustellen, wurde zunächst die Trennung desselben von den anorganischen Salzen durch die Dialyse, mit Pergamentpapier und grossen Wassermengen versucht — Schmidt und Aronstein. Doch werden nach Heynsius hiebei die löslichen Salze nicht vollkommen entzogen. Zur Trennung von

Serumglobulin wendet Hammarsten Magnesiumsulfat an, durch dessen gesättigte Lösung das Serumglobulin vollständig ausgefällt wird, während das Serumeiweiss in Lösung bleibt und nachdem es durch Filtration getrennt wurde, durch die Dialyse, wie oben geschildert, von den unorganischen Salzen befreit wird. Verdunstet man eine möglichst salzfreie Albuminlösung bei 40° oder im trockenen Vacuum, dann erhält man eine gelbe, spröde, gummiähnliche Masse, deren Eigenschaften und chemisches Verhalten hier folgen:

1. Das Serumeiweiss ist in destillirtem Wasser in allen Verhältnissen löslich und wird durch kein Reagens aus dieser Lösung ausgefällt, ohne chemische Veränderungen hiebei zu erleiden; es ist ferner löslich in verdünnten und concentrirten Lösungen neutraler Alkalisalze. Es zeigt in der wässerigen neutralen Lösung unabhängig vom Salzgehalte derselben im Natriumlichte eine specifische Drehung von $(\alpha)_D = -56^0$ nach Hoppe-Seyler und -60^0 nach Haas.[1])

Die genaue Feststellung der specifischen Drehung des Serumeiweiss ist so lange nicht ausführbar, bis es gelingt, von Globulinsubstanzen absolut freie, hinreichend concentrirte Lösungen desselben herzustellen.

2. Beim Erwärmen der wässerigen Lösung tritt zwischen 60 und 70° eine Trübung ein, bei 72—75° erfolgt vollständige flockige Fällung. Der Niederschlag besteht aus coagulirten Albuminstoff.

Durch eine geringe Alkalescenz wird die Gerinnung erst bei höherer Temperatur eintreten, die Gegenwart von Harnstoff rückt den Coagulationspunkt ebenfalls höher, Harnsäure und Neutralsalze drücken ihn tiefer. Dem entsprechend schwankt die Temperatur, bei welcher eiweisshältiger Harn gerinnt, zwischen 56 und 81° C.

3. Durch Alkohol wird das Serumeiweiss aus seinen Lösungen bei völliger Abwesenheit von Salzen nicht gefällt, wohl aber bei Anwesenheit derselben; giesst man von dem entstandenen flockigen Niederschlag den Alkohol sofort ab, so löst sich dieser im Wasser wieder bis auf eine geringe Trübung, hingegen fast gar nicht, wenn er längere Zeit unter Alkohol aufbewahrt war. Aether bewirkt dagegen beim Schütteln keine Fällung.

4. Kohlensäure, Essigsäure, Weinsäure und Phosphorsäure fällen das Serumalbumin aus seinen Lösungen nicht; wirken diese Säuren mit Ausnahme der Kohlensäure, bei erhöhter Temperatur, in stärkerer Concentration und in grösserer Menge ein, so wird das Serumalbumin in Acidalbumin verwandelt.

5. Durch verdünnte Mineralsäuren, auch durch verdünnte Metaphosphorsäure, wird dasselbe langsam, durch concentrirte schnell in Acidalbumin umgewandelt. Durch letztere wird es zunächst getrübt unter Steigerung der Polarisationsfähigkeit und durch grössere Mengen sofort gefällt. Am

[1]) S. Huppert Prager med. Wochenschr. 1880, pag. 494.

energischesten wirkt in dieser Beziehung die Salpetersäure. Die Niederschläge von Acidalbumin lösen sich schon in der Kälte im Ueberschuss der Säure, auch in viel Wasser, namentlich in der Wärme.

6. Aetzammoniak wirkt auf Serumalbuminlösungen nur allmälig verändernd ein; der hiebei entstehende Eiweisskörper ist durch Neutralisation fällbar. Sehr concentrirte Lösungen von Serumeiweiss in concentrirte Kali- oder Natronlauge gebracht, erstarren zu einer Gallerte von Kalialbuminat, welche im Wasser gelöst, durch Essigsäure fällbar ist; durch verdünnte Aetzkalilauge tritt diese Umwandlung nur langsam ein. Die bisher angeführten physikalischen und chemischen Eigenschaften des Serumalbumins dienen vorzüglich zur Charakteristik desselben, gegenüber den übrigen Albuminstoffen.

B. Aronstein erhielt das salzfreie Albumin durch Dialyse von Blutserum, auch von Lösungen des Hühnereiweiss, unter Anwendung von feinstem englischen Pergamentpapier (Leimalaunpapier, Fabricat von de la Rue in London) bei einer Zimmertemperatur von + 10—12° C. in der Dauer von 3—4 Tagen, wobei zur Beschleunigung der Dialyse das äussere Wasser täglich 2—3 Mal gewechselt wurde. Nach beendeter Diffusion setzt sich in der im Dialysator befindlichen Flüssigkeit nach längerem Stehen ein trübender Niederschlag ab — Paraglobulin, von welchem je nach Ablauf von 24 Stunden abfiltrirt werden muss, bis sich dieser nicht mehr bildet. Die ganz salzfrei gewordene, filtrirte Flüssigkeit wird schliesslich im Vacuum über Schwefelsäure eingeengt. Das so dargestellte aschefreie Eiweiss wird weder durch Siedhitze, noch durch Alkohol coagulirt und ist ein im destillirten Wasser vollkommen löslicher Körper.

Selbstverständlich zeigt das Serumeiweiss ausser den oben aufgezählten Reactionen auch alle jene Reactionen, welche den Eiweisskörpern im Allgemeinen eigenthümlich sind. Da man nun zur Auffindung des im Harne enthaltenen Eiweisses nicht selten auch diese letzteren Merkmale benützt, folgen hier die allgemeinen Reactionen der Eiweisskörper.

Sämmtliche Eiweisskörper werden aus ihren Lösungen gefällt:

a) Durch starke Mineralsäuren im Ueberschuss. Am häufigsten wird als Fällungsmittel concentrirte Salpetersäure benützt.

b) Durch Essigsäure und wenig Ferrocyankalium in Form eines voluminösen Niederschlages.

c) Durch Essigsäure und reichlichen Zusatz concentrirter Lösungen von neutralen Salzen der Alkalien oder alkalischen Erden.

d) Durch vorsichtigen Zusatz von basisch-essigsaurem Bleioxyd, durch Quecksilberchlorid, wenn nicht zu grosse Mengen Natriumchlorid in der Flüssigkeit enthalten sind, ebenso durch Alaun und durch die meisten Metallsalze; doch ist der durch Sublimat, Eisenchlorid und Kupfersalze hervorgebrachte Niederschlag im Ueberschuss des Fällungsmittels löslich.

e) Sämmtliche Albuminlösungen werden bei Gegenwart von Essigsäure gefällt durch Gerbsäure, Pikrinsäure und Carbolsäure.

Um ganz geringe Mengen von Albuminstoffen in einer Lösung zu entdecken, prüft man zunächst mit den sub *b)* und *c)* angeführten Proben und benützt zur weiteren Bestätigung eine der nun folgenden

Farbenreactionen, welche allerdings nicht nur für die Eiweisskörper allein, sondern auch für das Pepton und für die Albuminoide (Glutin und Mucin) Geltung haben.

1. Sämmtliche Proteïnkörper werden, mit starker Salpetersäure erhitzt, gelb gefärbt und unter Bildung eines gelben Niederschlages (Xanthoproteïnsäure) zersetzt, der beim Uebersättigen mit Ammoniak oder mit fixen Aetzalkalien zu einer gelbrothen Flüssigkeit gelöst wird.

2. Kocht man eine Flüssigkeit, welche Spuren von Eiweissstoffen enthält, mit Natronlauge, nachdem man früher einige Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von Kupfersulfat zugesetzt hat, so wird die Flüssigkeit rothviolett gefärbt (Biuretreaction). Die Reaction gelingt auch mit coagulirtem Albumin. Man durchtränkt das Coagulum mit einer verdünnten Kupferlösung, entfernt den Ueberschuss dieser und bringt das Gerinnsel dann in mässig verdünnte Natronlauge, es nimmt dabei eine schön rothviolette Färbung an.

3. Mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, welche auch salpetrige Säure enthält (Millon's Reagens [1]), färben sich eiweisshältige Lösungen, auch Niederschläge von Albumin schon in der Kälte schwach bis intensiv roth, aber erst bei 60—70° tritt die Reaction vollständig ein; Erhitzen und ein Ueberschuss des Reagens beeinträchtigt die Färbung nicht.

Man bereitet das Millon'sche Reagens durch Auflösen von Quecksilber im gleichen Gewichte starker Salpetersäure von 1·41 spec. Gew. (Siedepunkt 115—120°), zunächst in der Kälte, dann unter mässigem Erwärmen; ist das Metall völlig gelöst, so verdünnt man mit 2 Volum Wasser und lässt einige Stunden stehen. Die vom krystallinischen Niederschlage abgegossene Flüssigkeit dient als Reagens. Nach v. Vintschgau [1]) wird dasselbe vortheilhaft in der Weise bereitet, dass man einer filtrirten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd etwas salpetrigsaures Kali hinzusetzt und erst bei Vornahme der Reaction die nöthige Menge Salpetersäure hinzufügt.

4. Löst man Proteïnkörper in mässig concentrirter Schwefelsäure und fügt einige Tropfen Rohrzuckerlösung hinzu, so färbt sich die Flüssigkeit beim Erwärmen auf 60° C. schön roth (Max Schultze).

5. Alle Albuminate, die Peptone und ungeformten Fermente nicht ausgenommen, nehmen, nachdem sie in einem Ueberschuss von Eisessig gelöst worden sind, auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure eine schön violette Farbe und schwache grünliche Fluorescenz an, und zeigen bei geringer Concentration im Spectrum einen Absorptionsstreifen zwischen B und F, wie das Urobilin. Die Reaction wird durch Salpetersäure gestört, durch die Gegenwart von Chlornatrium dagegen gehoben (Albert Adamkiewicz).

6. Festes Albumin färbt sich beim Behandeln mit Fröhde's Reagens — eine etwa 0·2—0·3procentige, molybdänsaures Natron enthaltende concentrirte Schwefelsäure — schön dunkelblau.

[1]) Sitzgsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. LX. (2) 286.

§. 42. Nachweis und Bestimmung von Eiweiss im Harne.

Wenn auch verschiedene Eiweisskörper im Harne vorkommen, so wird für den klinischen Nachweis der Albuminurie ein Verfahren geübt, bei welchem zunächst das Serumeiweiss und das neben demselben meistens vorkommende Globulin als coagulirtes Eiweiss nachgewiesen und bestimmt werden. Die diesbezüglichen Methoden werden nun an dieser Stelle geschildert, während die Trennung der verschiedenen Eiweisskörper von einander, bei der Charakteristik der Einzelnen, gewürdigt wird.

Nachweis von Albumin im Harn.

1. Durch die Kochprobe. Um im frischen sauren Harne auf die Gegenwart von Eiweiss zu prüfen, werden 5—10 C. C. Harn in der Eprouvette über einer Spirituslampe oder einem Bunsen'schen Brenner erwärmt. Die Probe darf nur im klaren Harne vorgenommen werden; trüber Harn muss zuvor filtrirt werden. Bei Erwärmung auf 60—70° C. zeigt der saure Harn, wenn er Eiweiss enthält, eine Trübung, welche von oben, wo die wärmeren Schichten der Flüssigkeit sind, nach unten allmälig zunimmt. Beim Erkalten der Flüssigkeit scheiden sich die Wölkchen von coagulirtem Eiweiss, welche die Trübung bilden, in Form von feinen Flocken aus, die sich schliesslich am Boden des Gefässes ansammeln, während der darüber befindliche Harn wieder klar wird.

Ist das Coagulum weiss, dann besteht es höchst wahrscheinlich aus reinem Albumin; ist es grünlich, deutet es auf die Gegenwart von Gallenfarbstoffen im Harne, und erscheint es bräunlich oder braunroth, hat man Blut zu vermuthen.

Diese Reaction kann täuschen dadurch, dass bei reichlichem Gehalte des Harns an Erd-Phosphaten und Carbonaten diese durch das Kochen in Form von Flocken, oder einer diffusen Trübung abgeschieden werden, indem die Kohlensäure, welche im Harne zur Lösung der Erdphosphate beitrug, eben durch das Kochen entfernt wurde. Diese Salze sind aber in Säuren löslich. Versetzt man daher den nach dem Kochen trüben Harn mit einigen Tropfen Essigsäure (nach Almén 2 Tropfen auf 15 C. C. Harn), so wird die von den Phosphaten herrührende Trübung wieder schwinden, die vom Eiweiss herrührende Trübung bleibt unverändert.

Um die Ausscheidung von Erdphosphaten beim Kochen des Harns zu vermeiden, kann man für alle Fälle der zu untersuchenden Harnprobe einige Tropfen Essigsäure bis zur schwach sauren Reaction hinzusetzen. Die in diesem Falle nach dem Kochen auftretende Trübung kann nur vom Eiweissgehalte des Harnes herrühren. Für ungeübte Untersuchende ist es auch zweckmässig, den frischen, sauer reagirenden Harn früher zu kochen und erst nach etwaiger entstandener Trübung einige Tropfen Essigsäure zur Lösung der Erdphos-

phate hinzuzufügen. Es wird nämlich das coagulirte Eiweiss durch einen Ueberschuss von Essigsäure nicht wieder gelöst, während, wenn man zum ursprünglichen Harn zu viel Essigsäure hinzugeben würde, das Serumalbumin desselben in Acidalbumin umgewandelt und als solches durch Kochen nicht gerinnen und sich daher der Entdeckung entziehen würde.

Ist der ursprünglich gelassene Harn neutral oder alkalisch, so ist derselbe, vor dem Erhitzen, durch vorsichtiges Zutropfen von verdünnter Essigsäure unter fortwährender Prüfung mit Lackmuspapier allmälig schwach sauer zu machen. Der alkalische Harn entwickelt hierbei Kohlensäure und schäumt beim Kochen in der Eprouvette. Statt der Essigsäure, die im an Schleimstoff (Mucin) reichen Harn eine Fällung bewirkt welche im Ueberschuss derselben unlöslich ist und daher mit einer durch Eiweiss bedingten Trübung verwechselt werden könnte, und welche überdiess dem Harn vor dem Kochen im Ueberschuss zugesetzt die Eiweissausscheidung ganz verhindern kann, benützt man mit Vortheil die Salpetersäure zum Ansäuern des Harns, nach Almén 0·5 C. C. auf 15 C. C. Harn. Hingegen muss diese dem gekochten Harne im starken Ueberschuss zugesetzt werden, da sonst Eiweisskörper in Lösung bleiben können.

Beim Ansäuern alkalischer Harne kann es vorkommen, dass man zu viel Essigsäure zugesetzt hat und daher beim Kochen keine Eiweissreaction erhält. In diesem Falle, und immer wenn man vermuthet, dass man die Eiweissreaction durch zu starkes Ansäuern mit Essigsäure gestört hat, führt man zweckmässig die folgenden Reactionen aus:

a) Man setzt zur mit Essigsäure übersäuerten Probe einige Tropfen einer verdünnten Lösung von gelbem Blutlaugensalz. Bei Gegenwart von Eiweiss wird sich dasselbe in der Kälte flockig abscheiden;

b) oder man fügt zur Probe eine gesättigte Lösung von schwefelsaurem Natron (Panum) oder Kochsalz hinzu und kocht. Auch hiedurch wird etwa vorhandenes Albumin sicher abgeschieden.

Filtrirt man alkalischen, eiweisshältigen Harn und macht mit demselben, nachdem man ihn mit Essigsäure vorsichtig angesäuert hat, die Kochprobe, so erhält man selbst nach langem Kochen nur eine Trübung, aber keine deutliche flockige Ausscheidung. In einem solchen Harne ist eben das Albumin, als Alkalialbuminat, bei Gegenwart von phosphorsauren Alkalien vorhanden. Eine solche Albuminatlösung kann angesäuert und dann selbst bis zum Kochen erhitzt werden, ohne das Fällung eintritt. Man erhält jedoch eine flockige Ausscheidung, indem man zur Lösung, in diesem Falle zur Harnprobe schwefelsaure Magnesia so lange zufügt, als das Salz sich löst.

II. Durch die Probe mit Salpetersäure. Diese zuerst von Heller geübte Eiweissprobe wird in folgender Weise ausgeführt: Man gibt in ein Stengelgläschen — Liqueurgläschen — eine

geringe Menge Harn, ungefähr $^1/_3$ des Gläschens füllend. Nun unterschichtet man den Harn mit einer reinen concentrirten Salpetersäure, indem man in das schiefgehaltene Gläschen an der Wand desselben die Salpetersäure ruhig herabfliessen lässt. Stellt man jetzt das Gläschen horizontal, so ist die Salpetersäure vermöge ihrer Schwere am Boden des Glases angesammelt. Ueber derselben schwimmt der Harn. Bei Gegenwart von Eiweiss bildet sich an der Berührungsgrenze beider Flüssigkeiten eine Scheibe von coagulirtem Eiweiss, welche sich als scharf begrenzter Ring repräsentirt. Bei stark gefärbten Harnen ist ausserdem noch an der Berührungsstelle zwischen Salpetersäure und Harn ein mehr minder dunkel gefärbter Streifen sichtbar, dieser ist der Ausdruck der Einwirkung der starken Säure auf die im Harne enthaltenen Farbstoffe und kommt bei der Eiweissreaction weiter nicht in Betracht. Auch diese Methode gibt zu Täuschungen Anlass, und zwar in Fällen, wo der Harn reich an neutralem harnsaurem Natron oder harnsaurem Ammon ist. In solchen Harnen werden nämlich nach Zusatz der Salpetersäure saure Urate in Form einer weissen Wolke abgeschieden. Diese Wolke unterscheidet sich von dem durch die Eiweissreaction bedingten Ring dadurch, dass Letzterer nach oben und unten scharf abgegrenzt ist, während die Urate nach der oberen Grenze hin immer mehr verschwimmen, auch erscheint der Eiweissring immer an der Berührungsgrenze zwischen der specifisch schwereren Salpetersäure und dem Harne, während die durch Urate bedingte Trübung sich an der oberen Grenze des Harns abscheidet. Um die durch Urate bedingte Trübung zu vermeiden oder möglichst zu vermindern, ist es zweckmässig, den Harn vor Ausführung der Probe mit der 2—3fachen Menge Wasser zu verdünnen; auch kann die von Uraten herrührende Trübung durch geringes Erwärmen zum Verschwinden gebracht werden. (S. pag. 160).

Enthält der Harn eine grössere Menge von Uraten, neben Eiweiss in Lösung, dann erhält man nach Zusatz von concentrirter Salpetersäure eine zweifache Trübung. Die untere scharf abgegrenzte Zone entspricht dem Eiweiss, die obere wolkige Schichte deutet die Urate an.

Bei alkalischen Harnen findet nach Zusatz von Salpetersäure oft stürmisches Aufbrausen von der freiwerdenden Kohlensäure statt, man muss daher in solchen Fällen die Salpetersäure allmälig bis zum Ueberschuss zusetzen, dann stellt man das Gläschen hin, wartet eine Viertelstunde lang und sieht nach, ob sich der scharf begrenzte Eiweissring abgeschieden hat.

Nach Méhu[1]) verwendet man zum Nachweis des Albumins sehr vortheilhaft eine Mischung von gleichen Theilen krystallisirter Carbolsäure und käuflicher Essigsäure mit 2 Theilen Alkohol von 90 Procent. Man setzt dem Harn 2—3 Procent Salpetersäure und etwa 10 Procent dieser Carbolsäurelösung zu, schüttelt und lässt absitzen. Die vollkommene Abscheidung des Eiweisses erfolgt schneller, wenn man statt der Salpetersäure, $^1/_2$ Volum gesättigter Glaubersalzlösung zusetzt.

Almén[2]) wendet zum Nachweis von Albumin eine Lösung von ungefähr

[1]) Zeitschr. f. anal. Chem. VIII. 522.
[2]) Ibidem. X. 253.

2 Procent Tannin in schwachem Spiritus an, wovon zu dem fraglichen Harn ungefähr $^1/_6$ seines Volums gesetzt wird. Normaler albuminfreier Harn wird hiebei nicht verändert, aus sehr concentrirten und an Uraten reichen Harnen werden diese manchmal gefällt, doch lösen sie sich beim Erwärmen wieder, hingegen das Albumin nicht.

Galippe[1]) weist kleine Eiweissmengen nach, indem er in einige C. C. bei gewöhnlicher Temperatur gesättiger Pikrinsäurelösung, ein oder mehrere Tropfen Harn einfallen lässt. Da die Pikrinsäure im normalen Harne nichts fällt, zeigen entstehende weisse Streifen, Eiweiss an. (Jedoch bildet sich auch beim Kochen eines eiweissfreien Harnes mit Pikrinsäure ein flockiger Niederschlag.)

Hindenlang[2]) benützt auf Grund neuerer Versuche die Metaphosphorsäure PO_3H, deren Eigenschaft die Eiweisskörper zu fällen schon Berzelius bekannt war, zum sicheren Nachweis des Albumins am Krankenbette. Zu diesem Zwecke löst man ein kleines Stückchen der glasigen Phosphorsäure, welche in Stangenform in den Handel kommt, in kaltem Wasser, und setzt dem zu prüfenden Harn zu. Die geringsten Spuren von Eiweiss werden auf diese Weise, ohne Kochen, sofort durch eine geringere oder stärkere Opalescenz, oder durch Trübung des Harns nachgewiesen. Es genügt das zur Lösung bestimmte Wasserquantum (1—3 Ccm.) nur wenige Secunden mit einem kleinen Stückchen der Säure in Berührung zu lassen um eine zur Reaction hinreichend starke Lösung zu erhalten; die ungelöst gebliebene Säure kann zu weiteren Versuchen und in gleicher Weise verwendet werden. Mit Bezug auf das chemische Verhalten der Metaphosphorsäure zu Wasser, wonach dieselbe in kalter wässeriger Lösung in die Eiweiss nicht fällende Orthophosphorsäure PO_4H_3 übergeht, empfiehlt es sich nicht, eine Lösung in grösserer Menge vorräthig zu halten; doch hält sich eine concentrirtere Lösung auch für mehrere Tage, selbst Wochen vollkommen brauchbar, ohne an Zuverlässigkeit merklich einzubüssen. Uebrigens ist es gerade der trockene feste Zustand, in dem die Säure aufbewahrt werden kann, welcher einen besonderen Vortheil, in Bezug auf die Verwendbarkeit des Reagens am Krankenbette selbst bietet. In einem kleinen Gläschen eingeschlossen, kann ein Stückchen der Säure in jedem Etui des praktischen Arztes neben Höllensteinträger und Thermometer seinen Platz finden.

Enthält der Harn harzige Stoffe (Harzsäuren), wie dies nach innerlichem und äusserlichem Gebrauch von Terpentin, Copaviabalsam, Styrax, Petroleum u. s. w. vorkommt (Maly, Unna, Lassar), so entsteht nach Zusatz von Salz- oder Salpetersäure eine weisslichgelbe Trübung, die jedoch zum Unterschied von Eiweiss durch Zusatz von Alkohol sofort zum Verschwinden gebracht wird.

Bestimmung von Albumin im Harne.

Die Bestimmung von Albumin im Harne wird entweder durch Wägungs- oder Massanalyse, oder mittelst des Polarisationsapparates ausgeführt.

[1]) Gaz. méd. de Paris. 1873.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1881. 205.

A) Durch Wägung. 1. Methode nach Berzelius. Diese älteste Bestimmungsmethode des Eiweisses im Harne ist an Genauigkeit bis jetzt noch durch keine andere übertroffen. Je nach dem Eiweissgehalte des Harnes werden 10—15 C. C. des filtrirten Harns mit einigen Tropfen Essigsäure vorsichtig angesäuert, und diese in einer kleinen Porcellanschale auf dem Wasserbade zur möglichsten Trockne verdunstet. Der Rückstand stellt eine bräunliche spröde Kruste dar, welche sich mit dem Glasstabe von der Porcellanschale leicht loslösen lässt. Derselbe wird mit heissem Wasser und dann noch mit Alkohol extrahirt, dann auf ein Filter von bekanntem Aschengehalt gebracht, bei 100° getrocknet und gewogen. Dieser Niederschlag enthält ausser Albumin noch andere organische und unorganische Bestandtheile des Harns, welche aus demselben selbst durch Waschen mit heissem Wasser und Alkohol nicht entfernt werden, speciell gilt dies von den Farbstoffen und den Erdphosphaten; anderseits geht bei zu langem Waschen mit Wasser immerhin eine Spur von Eiweiss auch jetzt noch in Lösung, wodurch das Resultat zu niedrig ausfällt. Will man daher eine möglichst genaue Eiweissbestimmung haben, so bleibt nichts übrig, als den gewogenen Niederschlag zu veraschen und von dem früheren Gewichte desselben das Gewicht der Asche weniger das der Filterasche abzuziehen und die Differenz als Eiweiss zu berechnen.

Beispiel: Filter sammt Coagulum von 50 C. C. Harn bei 100° getrocknet	16·4560 Gramm
bei 100° getrocknetes Filter, gewogen . . .	15·2560 „
Coagulum .	1·2000 Gramm
Filter sammt Coagulum verascht, gewogen im Porcellantiegel	12·4682 Gramm
Porcellantiegel leer	12·1680 „
Asche . .	0·3002 Gramm
Hievon ab Filterflasche .	0·0002 „

daher Gewicht der Asche 0·3 Gramm.

Gewicht des Coagulums (1·2 Gramm) — Gewicht der Asche (0·3 Gramm), = 0·9 Gramm, daher in 50 C. C. Harn 0·9 Gramm Eiweiss in der 24stündigen Harnmenge van 450 C. C.

$$\frac{450 \times 0{\cdot}9}{50} = 8{\cdot}01 \text{ Gramm Eiweiss.}$$

2. Methode nach Scherer. Sie unterscheidet sich von der vorigen hauptsächlich dadurch, dass das Eiweiss rasch coagulirt und auf dem Filter gesammelt wird. Es werden 50—100 C. C. filtrirten Harns in eine hinreichend geräumige Porcellanschale abgemessen und unter gutem Umrühren direct über einer kleinen Flamme zum Kochen erhitzt. Im Falle sich das Albumin nicht flockig ausscheidet, setzt man vorsichtig einige Tropfen sehr verdünnter Essigsäure hinzu, erhitzt wieder bis zum Kochen und prüft, ob sich jetzt das Coagulum vollständig abscheidet und ob die darüber stehende Flüssigkeit vollkommen klar wird. Hätte man zu stark angesäuert, so ist dieser Punkt erst nach sehr langem Kochen oder gar nicht zu erreichen.

Sollte der Harn alkalisch reagiren, so wird mit einigen Tropfen Essigsäure vor dem Erhitzen schwach angesäuert.

Filtrirt man den Harn, ohne dass das Eiweiss in Flocken vollkommen ausgeschieden ist, so werden die Poren des Filters verstopft, es dauert tagelang bis die Flüssigkeit durchgeht und das auf dem Filter zurückbleibende Eiweiss zersetzt sich schliesslich, die ganze Bestimmung wird unbrauchbar. Man thut in diesem Falle besser, die Bestimmung in einer neuen Probe vorzunehmen oder wenn man keine neue Harnprobe zur Verfügung hat, den Inhalt des Filters sammt Filtrat vorsichtig in eine Porcellanschale zu bringen und die Bestimmung nach Berzelius' Methode zu Ende zu führen.

Scheidet sich aber das Eiweiss in Flocken ab, dann filtrirt man noch heiss durch ein kleines, bei 110° getrocknetes und in Uhrgläsern gewogenes Filter, sammelt auf demselben den Niederschlag, wäscht mit heissem Wasser so lange aus, bis das Filtrat nicht mehr auf Silber reagirt, wäscht dann mit Alkohol, trocknet den Niederschlag mit dem Filter auf einem der beiden Uhrgläser, früher über Schwefelsäure, später im Luftbade bei 110° so lange, bis er neben Schwefelsäure erkaltet, nicht mehr an Gewicht abnimmt. Das Eiweiss ist nur sehr schwer ganz trocken zu erhalten, es kann daher die Trockenoperation nur dann als beendigt angesehen werden, wenn der Niederschlag sammt Filter bei 110° C. getrocknet und über Schwefelsäure erkalten gelassen, schliesslich ein constantes Gewicht ergeben. Das Filter mit dem Albumin wird nun verbrannt, die Asche gewogen und nach Abzug der Filterasche, wie oben gezeigt wurde, vom Gewichte des Albumins abgezogen. Ist der Harn sehr reich an Eiweiss, dann wird er zweckmässig mit der mehrfachen Menge von Wasser verdünnt, wodurch die vollkommene Abscheidung des Eiweisses leichter gelingt.

Diese Bestimmung ergibt etwas zu niedrige Resultate, weil durch die Essigsäure stets ein geringer Theil von Albumin in Lösung gehalten wird. Andererseits ist die Aschenmenge des aus saurem, hinlänglich verdünnten Harne abgeschiedenen Albumins so gering, dass man das Veraschen des Filters sammt Niederschlag in allen Fällen unterlassen darf, wo es sich nicht um ganz scharfe Resultate handelt.

Ist der Harn stark gefärbt oder bluthältig, dann kann man auch um einen möglichst farbstofffreien Niederschlag zu erhalten, die früher schwach angesäuerte und filtrirte Harnprobe mit dem 4—8fachen Volum von 90 procent. Alkohol versetzen, wodurch das Albumin gefällt wird. Hierauf bringt man die Mischung zum Kochen, lässt erkalten und bringt das Coagulum auf das getrocknete und gewogene Filter, wie früher, wo es mit einer Mischung von gleichen Theilen Alkohol und Wasser gewaschen, dann getrocknet, gewogen und schliesslich wie oben, nach dem Veraschen berechnet wird.

B. Bestimmung mittelst des Polarisationsapparates.

Unter den Methoden zur Eiweissbestimmung ist die zuerst von Hoppe-Seyler geübte Methode der Bestimmung mit dem Polari-

sationsapparate nicht allein schnell ausführbar, sondern auch bis auf 0·2 Procent Fehlergrenze genau. Neuere Untersuchungen von Haas [1]) haben im Einklange mit den Angaben Hoppe-Seyler's dargethan, dass die specifische Drehung des Eiweisses sowohl von der Concentration der Lösung, als von der Art und Menge gleichzeitig vorhandener Salze unabhängig ist. Die Beobachtung, nach welcher durch Salzzusatz die Drehung von Eiweisslösungen grösser zu werden scheint, bezieht Haas darauf, dass jene Flüssigkeiten neben gelöstem Eiweiss auch noch suspendirtes Globulin enthielten, welches erst durch den Zusatz des Salzes in Lösung gebracht wurde. Daher zeigten eiweissreiche Bright'sche Harne, die wegen ihres Gehaltes an Globulin erst auf Zusatz von Kochsalz vollkommen klar wurden, hernach auch ein grösseres Drehungsvermögen, nicht aber weil das Drehungsvermögen des Eiweisses hiedurch irgendwie beeinflusst worden wäre.

Die Bestimmung des Eiweisses mittelst des Polarisationsapparates wird entweder im Apparate von Ventzke-Soleil oder mit dem Laurent'schen Polarimeter in der Weise ausgeführt, wie dies in §. 46 dargestellt wird.

Je dunkler gefärbt und je trüber der Harn ist, desto ungenauer ist die Bestimmung, oft wird sie auch ganz unmöglich. Nach Hoppe-Seyler werden Trübungen, die durch Filtriren nicht zu entfernen sind, oft durch einen Tropfen Essigsäure oder einige Tropfen kohlensaures Natron oder Kalkmilch ohne Nachtheil für die specifische Drehung des Albumins gefällt und man erhält nach der Filtration einen Harn, der für die Untersuchung brauchbar wird.

Wenn die Flüssigkeit klar genug erscheint, füllt man eine 200 Mm. lange Röhre mit derselben, und hält die gefüllte Röhre der Länge nach gegen das Licht, um zu erkennen, ob die Flüssigkeit hell genug ist; wäre dies nicht der Fall, dann füllt man eine nur 100 Mm. lange Röhre und überzeugt sich wieder, ob die Flüssigkeit durchsichtig ist. Ist dies der Fall, dann sieht man nach, ob der Nullpunkt des Instrumentes richtig eingestellt ist, legt die Röhre ein und dreht nach links, bis die beiden Hälften des Sehfeldes gleich gefärbt sind.

Für eine Röhre von 100 Mm. Länge gibt die Ablesung an Scala und Nonius des Apparates von Ventzke-Soleil den Gehalt der Flüssigkeit an Eiweiss in Grammen für 100 C. C. Harn. Wurde eine 200 Mm. lange Röhre benützt, dann ist die Zahl der Ablesung, um den Procentgehalt des Harns zu erhalten, durch 2 zu dividiren.

Ausser diesen Bestimmungsmethoden wurden für das Eiweiss noch viele andere angegeben, welche sich an manchen Orten in die Praxis eingebürgert haben.

1. Vogel's optometrische Methode.[2]) Der sehr schwach mit Essigsäure angesäuerte Harn wird in Portionen von 4—6 C. C. mit Wasser auf

[1]) Prager med. Wochenschrift 1876, Nr. 18.
[2]) Zeitschr. f. analyt. Chemie. VII. 152.

100 C. C. verdünnt und zum Kochen erhitzt, rasch abgekühlt und untersucht, ob der Lichtkegel einer Stearinkerze durch eine 5·5 C. C. dicke Schicht der Mischung noch sichtbar ist. Man wiederholt den Versuch bei verschiedenen Concentrationen, bis man den Verdünnungsgrad getroffen hat, bei welchem das Flammenlicht gerade verschwindet. Man erhält den Procentgehalt des Harnes an Albumin, wenn man mit der Anzahl der verbrauchten C. C. Harn in die aus Wägungs-Analysen von Dragendorff abgeleitete Zahl 2·3553 dividirt.

2. Die von Méhu (l. c. p. 254) angegebene Mischung zum Nachweis des Eiweisses — krystallisirte Carbolsäure 10 Grm., käufliche Essigsäure 10 Grm., 90procentiger Alkohol 20 Grm. — wird in folgender Weise auch zur Bestimmung desselben im Harne verwendet. Man misst 100 C. C. Harn ab, versetzt dieselben mit 2 C. C. Salpetersäure und mit 10 C. C der oben genannten Carbolsäurelösung. Das Albumin scheidet sich rasch aus, man rührt gut um und bringt den Niederschlag aufs Filter, wäscht ihn hier mit heissem Wasser, das mit Carbolsäure gesättigt ist, und trocknet bei 105°. Ist der Harn sehr reich an Eiweiss, dann nimmt man dem entsprechend eine geringe Menge zur Probe, die jedoch vor der Fällung stets auf das Volum von 100 C. C. verdünnt werden muss.

Nach Ilimow[1]) hat diese Methode den Nachtheil, dass selbst ein geringer Schleimgehalt im Harn dieselben Erscheinungen hervorruft, wie das Albumin. Es gewinnt die Methode an Schärfe durch die von ihm eingeführte Modification derselben: Zum Ansäuren des Harns wird eine gesättigte Lösung von saurem phosphorsaurem Natron benützt, hierauf lässt man absetzen zur Abscheidung von Schleim, filtrirt den Harn und setzt nun eine Carbolsäurelösung von 1 Theil Carbolsäure auf 20 Theile Wasser hinzu; die nun entstehende Trübung rührt mit Bestimmtheit von Eiweiss her.

3. Als Schätzungsmethode empfiehlt Stolnikow[2]) die Beurtheilung des Eiweissgehaltes aus der Verdünnung, welche man dem Harne geben kann, ohne dass die Heller'sche Eiweissreaction verschwindet. Es wird Salpetersäure von 1·22 spec. Gew. in einem Reagensglase mit dem zu prüfenden Harne vorsichtig übergossen; eine nach 40 Secunden auftretende und nach $1^1/_2$ Minuten ganz deutlich werdende ringförmige Trübung an der Berührungsfläche der Flüssigkeiten zeigt nach Stolnikow einen Gehalt von 0·004 Procent Eiweiss an. Roberts (Lancet 1876. 1. pag. 313) hat dieselbe Methode empfohlen. Eine Trübung, die nach 30 Secunden beginnt und nach 45 Secunden ausgebildet ist, entspricht nach Roberts 0·0034 Procent Eiweiss.

4. Eine massanalytische Bestimmungsmethode des Albumins im Harne gründet Ch. Tanret[3]) auf die Fällbarkeit von Eiweiss durch saure Quecksilberjodidjodkaliumlösung.

Der durch dieses Fällungsmittel in einer Eiweisslösung hervorgebrachte Niederschlag ist selbst bei einem Gehalt von 0·05 Grm. im Liter noch deutlich sichtbar; Täuschungen können veranlasst werden durch die Gegenwart von Harnsäure, Alkaloiden und von Mucin; in allen diesen Fällen entstehen nämlich durch das Reagens Niederschläge auch beim Fehlen von Albumin. Harnsäurereiche Harne werden daher zweckmässig vorher verdünnt; der durch Alkaloide bewirkte Niederschlag ist in Alkohol löslich; der Mucinniederschlag ist daran erkennbar, dass er sich nur allmälig in Form halbdurchsichtiger Wölkchen abscheidet, während das gefällte Albumin in Form voluminöser und compacter Flocken niederfällt. Zur Titrirung des Albumins dient eine wässerige Lösung von Quecksilberjodidjodkalium, welche in 100 Theilen 3·32 Grm. Jodkalium und 1·35 Grm. Quecksilberchlorid enthält. Zur Ausführung werden 10 C. C. Harn mit 2 C. C. Essigsäure aus einem Tropfenzähler, dessen einzelne Tropfen 0·05 Grm. wiegen, mit dieser Lösung versetzt. Sobald der Niederschlag bleibend wird, prüft man von Zeit zu Zeit, indem man kleine Harnproben mit einem Tropfen 1procentiger Quecksilberchloridlösung auf einer Porcellanplatte zusammen-

[1]) Pharm. Zeitschr. f. Russl. 1879.
[2]) Maly's Jahresb. f. Thierchemie 1876. 148.
[3]) Bull. gén. de therap. 92. Maly's Jahresber. f. Thierch. 1877. 240.

bringt. Der Eintritt eines rothen Niederschlages von Quecksilberjodid zeigt an, dass sämmtliches Eiweiss ausgefällt ist. Nach Abzug von 3 Tropfen, welche im Ueberschuss zugesetzt werden müssen, um die Reaction zu erzeugen, gibt die übrigbleibende Tropfenzahl den Gehalt des Harns an Eiweiss mit je 0·5 Grm. im Liter für den verbrauchten Tropfen an.

II. Paraglobulin. Edlefsen und Senator haben gefunden, dass der Harn ausser Serumalbumin hie und da auch einen Eiweisskörper enthält, welcher nach seinen Reactionen zu den Globulinen zu zählen ist und höchst wahrscheinlich Paraglobulin ist. Nach Senator ist das Paraglobulin in jedem Harne nachweisbar, welcher coagulables Eiweiss enthält. Von den chronischen Nierenleiden erscheint es verhältnissmässig am reichlichsten bei der Amyloidentartung.

Chemisches Verhalten. 1. Die Reactionen, welche das Paraglobulin als einen zu den Globulinen zählenden Eiweissstoff charakterisiren, sind: Die Unlöslichkeit desselben in Wasser, die Löslichkeit in verdünnter Chlornatriumlösung, ferner die Löslichkeit in sehr verdünnter Salzsäure unter Umwandlung in Acidalbumin; es coagulirt beim Erhitzen der Lösung. Von den übrigen Globulinen (Myosin und Vitellin) ist es durch die Eigenschaft unterschieden, mit einem andern Globulin, der fibrinogenen Substanz in neutralen Lösungen unter Einwirkung eines Fermentes Fibrin zu liefern.

Da das Fibrinogen ebenso wie die fibrinoplastische Substanz im Blute, im Chylus, in serösen Flüssigkeiten und verschiedenen Transsudaten vorkommt, so ist dessen Auftreten neben letzterem im Harne nicht unwahrscheinlich. Die allgemeinen Reactionen der beiden Körper sind identisch; der auffallendste Unterschied zwischen ihnen beruht in dem Zeitpunkte, wann die Coagulation ihrer Lösungen eintritt. Hammarsten hat nachgewiesen, dass Fibrinogen in einer 1—5procentigen Lösung von Chlornatrium bei 52—55° C. coagulirt, während Paraglobulin (Fibrinoplastin) erst bei 68—70° C. gerinnt. Die charakteristische Reaction für das Vorhandensein des Fibrinogens, ist die Bildung von Fibrin bei einem Zusatze der Lösung zu einer Lösung, von welcher man weiss, dass sie Paraglobulin und Fibrinferment enthält.

Nach Weyl[1]) kommt nur ein Globulin im Blutserum vor, welches er mit dem Namen Serumglobulin bezeichnet und die fibrinoplastische Substanz ist nur eine Mischung dieses Körpers mit Fibrinferment.

2. Wird eine Paraglobulinlösung stark mit Wasser verdünnt und hierauf Kohlensäure eingeleitet, so stellt sich bald milchige Trübung ein, kurz darauf setzt sich ein leichter, flockiger Niederschlag zu Boden. Auch durch einen Tropfen sehr verdünnter Essigsäure, welche gerade hinreicht, die Flüssigkeit zu neutralisiren, wird Trübung bewirkt, die durch einen Ueberschuss des Fällungsmittels verschwindet. Aus schwach alkalischen und schwach sauren Lösungen (Blutserum, Harn) lässt sich das Paraglobulin durch Magnesiumsulfat vollständig ausfällen (Hammarsten). Das gefällte Paraglobulin ist löslich in verdünnten Alkalien, verdünnten Säuren und auch in Kochsalzlösung.

Nachweis im Harne. 1. Nach Lehmann und Senator. Man verdünnt den Harn mit der 10- bis 20fachen Menge Wasser, bis zur Dichte von 1·002--1·003 und leitet in die Flüssigkeit

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. I. 79.

2—4 Stunden lang Kohlensäure ein. Der entstehende Niederschlag ist erst nach 24—48 Stunden deutlich wahrnehmbar, durch einen Ueberschuss von Kohlensäure kann derselbe wieder in Lösung übergeführt werden. Mittelst dieser Methode kann jedoch nur ein kleiner Bruchtheil des im Harn vorhandenen Globulins gewonnen werden.

Löst man den abfiltrirten Niederschlag in einer Spur Aetznatron, filtrirt und versetzt mit klarer Pericardial- oder Peritonealflüssigkeit (fibrinogene Substanz), so zeigt sich schon beim Schütteln die Fibrinbildung in Form einer Trübung, dieser folgt nach längerem Stehen ein reichlicher, flockiger Niederschlag.

2. Nach Hammarsten[1]) kann man die im normal-sauren Harne (alkalischer Harn muss früher sehr schwach sauer gemacht werden) enthaltenen Globulinsubstanzen (Paraglobulin und Fibrinogen) vollkommen abscheiden, wenn man in denselben sehr fein gepulverte schwefelsaure Magnesia so lange einträgt, bis dieser vollkommen damit gesättigt ist, was man daran erkennt, dass sich von selber auch nach längerer Berührung mit dem Harne nichts mehr auflöst. Man bringt die Flüssigkeit sammt dem flockigen Niederschlag auf ein Filter und wäscht den Niederschlag mit gesättigter Magnesiumsulfat-Lösung aus, bis die Waschflüssigkeit beim Erhitzen zum Sieden nicht einmal bei Essigsäurezusatz, trüber oder merklich opalisirend wird; darauf löst man den Niederschlag in Wasser und entfernt das in der Lösung befindliche Magnesiumsulfat durch rasche Dialyse. Schon während der Dialyse, noch mehr nach Durchleiten von Kohlensäure in die im Dialysator zurückgebliebene Flüssigkeit scheidet sich ein Niederschlag aus, welcher durch die oben angegebene Reactionen als Globulin erkannt wird.

Von den Globulinen ist die Hemialbumose zunächst durch die Löslichkeit der Letzteren in Wasser unterschieden; auch wird die Hemialbumose aus ihren alkalischen Lösungen durch Kohlensäure nur sehr unvollkommen gefällt.

Auch Paralbumin ist im Harne bei Morbus Brightii von E. Masing gefunden worden. Nach Edlefsen[2]) war der in diesem Falle nachgewiesene Eiweisskörper identisch mit Paraglobulin.

III. Die Hemialbumose (Kühne)[3]) erscheint neben Syntonin als Zwischenproduct bei der Verdauung des Eiweisses durch Pepsin oder Trypsin vor dessen Umwandlung zu Pepton, sie ist möglicherweise identisch mit Meissner's α-Pepton und höchst wahrscheinlich derselbe Körper, den Schmidt-Mühlheim aus dem Witte'schen Pepton durch Aufkochen mit essigsaurem Eisenoxyd fällte und welchen er Propepton nannte. Erst nach dem Entfernen dieser Substanz zeigt das Verdauungsproduct keine Fällung mehr mit Essigsäure und Ferrocyankalium, enthält somit mehr keinen Eiweisskörper.

Auch der von Macyntre als Albumindeutoxydhydrat bezeichnete Eiweisskörper, ferner die von Bence Jones und

[1]) Pflüger's Arch. f. Physiol. 17. 413. Ueber d. Paraglobulin. 22. 431. Ueber d. Fibrinogen Ferner H. Huppert, Prager med. Wochenschr. 1881. p. 6.

[2]) Arch. f. klin. Med. IV. 236.

[3]) Ibidem VII. 67.

Prout untersuchten eiweissähnlichen Körper im Harne von osteomalacischen Kranken sind hieher zu zählen. Der frische Harn coagulirte beim Kochen, Zusatz von Salpetersäure machte jedoch den Harn eher klarer, und erst nach 1—1$^1/_2$ Stunden trüb und gelblich; allmälig erstarrte das Ganze zu einer hellen und etwas glänzenden Masse. Diese löste sich beim Kochen wieder auf, und erstarrte beim Kaltwerden von Neuem. Man konnte so lange man wollte erhitzen, ohne dass eine Veränderung eintrat. Setzte man die Salpetersäure zu dem gekochten Harn, so trat sofort beim Erkalten die Erstarrung ein. Langendorff und Mommsen (l. c. pag. 190) fanden in einem osteomalacischen Harne ebenfalls Reactionen, welche auf die Gegenwart des von Bence Jones beschriebenen Körpers hinweisen. R. Fleischer fand einen ähnlichen Körper im normalen Knochenmark, ferner Lassar in dem nach Petroleumeinreibung von Thieren entleertem Harne.

Chemisches Verhalten und Nachweis. Aus einer Lösung von käuflichen Pepton fällte E. Salkowski[1]), nachdem eine geringe Menge Eiweiss durch Kochen in der mit Essigsäure angesäuerten Lösung entfernt wurde, durch Zusatz von pulverförmigen Kochsalz bei durch Essigsäure stark saurer Reaction, eine Substanz, welche in dem Dialysator von ihrem Salzgehalt befreit, dann mit Alkohol gefällt, schliesslich ein schneeweisses, im Wasser beim Erwärmen unter geringer Trübung lösliches Pulver von ungefähr 0·25$^0/_0$ Aschengehalt bildete, dessen Reactionen nach Salkowski im Wesentlichen mit denen der Hemialbumose Kühne's und der übrigen obengenannten, von verschiedenen Autoren beschriebenen Körpern identisch sind. Diese sind:

1. Die Hemialbumose lässt sich mit destillirten Wasser verdünnen, ohne dass Trübung eintritt; die Lösung bleibt beim Sieden klar. Die specifische Drehung beträgt bei weissem Licht annähernd = — 78–80°.

2. Säuert man die Lösung mit Essigsäure an bis zur stark sauren Reaction und fügt concentrirte Kochsalzlösung hinzu, so entsteht Trübung und Niederschlag; erhitzt man die trübe Lösung, so wird sie klar, beim Erkalten wieder trüb. Ist der Kochsalzzusatz grösser, so hellt sich die Lösung beim Kochen nicht mehr auf. Beträgt der Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung zu der Essigsäure enthaltenden Lösung das 5fache Volumen, so bewirkt im Filtrat weder Essigsäure noch Kochsalz eine weitere Trübung, die Fällung war also vollständig. Auch Kochsalzlösung allein bewirkt Fällung, doch ist dieselbe bei dem 5fachen Volumen Kochsalzlösung und auch, wenn man noch Kochsalz in Substanz einträgt, unvollständig: das Filtrat gibt auf Zusatz von Essigsäure eine neue Fällung.

3. Bei Zusatz von reiner Salpetersäure entsteht ein Niederschlag, der sich beim Erwärmen unter intensiver Gelbfärbung löst, beim Erkalten wieder erscheint. In einem Ueberschuss von Salpetersäure löst sich der anfangs entstehende Niederschlag auch in der Kälte

[1]) Virchow's Archiv. 81. 552.

wieder auf, gleichfalls unter Auftreten von citronen- bis orangegelber Färbung, die durch Alkalizusatz verstärkt wird.

4. Auch noch bei ziemlich starker Verdünnung gibt die Lösung Niederschläge mit Tannin, Essigsäure und Ferrocyankalium, intensive Peptonreaction mit Natronlauge und Kupfersulfat (Rothfärbung), Fällung mit Millon'schem Reagens und dunkelrothe Färbung dieses Niederschlages beim Kochen mit dem Reagens. (Nach Salkowski kann die Rothfärbung mit Millon'schem Reagens ganz allgemein bei Gehalt der untersuchten Flüssigkeit an Kochsalz ausbleiben.)

Der Nachweis der Hemialbumose im Harne setzt die vorgängige Abscheidung von Albumin und Globulin voraus. Die Löslichkeit der durch die oben genannten Reagentien gefällten Hemialbumose in der Wärme ermöglicht die Trennung dieses Eiweisskörpers bei gleichzeitiger Abscheidung der beiden obgenannten. Wird mit Kochsalz gesättigter Harn mit viel Essigsäure versetzt, zum Sieden erhitzt und heiss filtrirt, so bleiben Albumin und Globulin vollständig auf dem Filter, während sich die Hemialbumose beim Erkalten des Filtrates in Form einer Trübung oder eines kleinflockigen Niederschlages ausscheidet. Der Niederschlag kann auf dem Filter gesammelt und abgepresst werden. Um die Eigenschaften desselben zu prüfen, löst man ihn in wenig Wasser und prüft das Verhalten gegen Salpetersäure (3.) und gegen die übrigen oben angegebenen Reagentien.

Fürbringer[1]) berichtet von 3 Fällen, in denen Eiweiss im sauer reagirenden Harn in der Siedhitze nicht coagulirte, deren Verhalten zum Theil auf die Gegenwart von Hemialbumose deutet. Im 1. Falle (chlorotisches Mädchen) entstand eine beträchtliche flockige Ausscheidung erst nachdem dem heissen Harne ein einziger Tropfen verdünnte Essigsäure zugesetzt wurde. Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure bewirkte nur eine geringe, kaum flockige Trübung. Im 2. Falle (Mann mit ausgesprochenen nephritischen Symptomen) erfolgte beim Sieden des stark sauren Harnes leichte Trübung, die durch wenig Salpetersäure kaum vermehrt wurde, während Zusatz von Salpetersäure im Ueberschuss eine nahmhafte Fällung hervorrief. Dieselbe Menge Eiweiss wurde sofort flockig gefällt, wenn dem heissen Harn einige wenige Tropfen verdünnter Essigsäure zugefügt wurde, während ein Ueberschuss alles löste. Der 3. Fall betrifft einen 46jähr. Mann (Delirium potat. und chron. Nephritis), dessen Harn von mässig saurer Reaction sich in folgender Weise verhielt. Beim einfachen Kochen: leichte Opalescenz, keine eigentliche Fällung, beim Zusatz von 1 Tropfen Essigsäure verwandelt sich die Trübung in eine sehr beträchtliche flockige Fällung. Essigsäure im Ueberschuss löst die Trübung vollständig. Ein Tropfen Salpetersäure verwandelt die Opalescenz in vereinzelte, zarte, kaum bemerkbare Flöckchen, Salpetersäure im Ueberschuss gibt dieselbe Fällung wie oben. Wird der Harn kalt mit den genannten Reagentien versetzt, so resultiren dieselben Erscheinungen, nur fällt auf, dass der mit 1 Tropfen Salpetersäure angesäuerte Harn in der Siedehitze klar bleibt und erst bei Abnahme der Temperatur sich kaum merklich durch kleinste fedrige Coagula trübt. Wurde der Harn mit Alkohol überschichtet, so erschien an der Berührungsstelle nur ein schmaler scharfer Ring. Fürbringer leitet dieses eigenthümliche Verhalten des Harnes von der Gegenwart zweier Eiweisskörper oder Modificationen des Albumins her, deren eine sich wie Serumeiweiss verhielt, während die andere sich durch die Nichtfällbarkeit im sauren Harn beim Kochen und die Löslichkeit in Alkohol unterschied. Man erhielt diesen zweiten Körper, wenn man den gekochten und mit einigen Tropfen Salpetersäure versetzten Harn filtrirte, im Filtrate. Ein einziger Tropfen Essigsäure genügte für 20—30 C. C. des kochenden Filtrates zur Ausfällung fast derselben Menge von Albumin, wie sie im ursprünglichen Harn beobachtet worden war, wofern man dafür sorgte, dass sich jede Spur freier Salpetersäure neutralisirt fand. Durch Alkohol konnte das gelöste Albumin

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1878.

nicht gefällt werden. Es war also in diesem Falle, im nativem sauren Harne durch Kochen allein, der Eiweisskörper nicht fällbar.

IV. Fibrin. Der Faserstoff kommt bei heftigen Entzündungen der Niere und der Harnwege zumeist gleichzeitig mit Blut und den Eiweissstoffen desselben im Harne vor. Das Fibrin scheidet sich hiebei entweder in der Form schon mit freiem Auge erkennbarer Fibrinflocken ab, seltener auch in Form farbloser gallertiger Faserstoff-Coagula. Die bei den verschiedenen Formen der Albuminurie auftretenden, sehr kleinen, nur unter dem Mikroskop erkennbaren, sogenannten Harncylinder werden von manchen Autoren als aus Fibrin bestehende Abdrücke der Harncanälchen gedeutet. Die ausführliche Schilderung dieser s. bei den Harnsedimenten.

Chemisches Verhalten. Das Fibrin entsteht nach A. Schmidt, wenn die in einer thierischen Flüssigkeit enthaltene fibrinogene und fibrinoplastische Substanz entweder im Organismus stagniren oder aus dem Körper nach aussen entleert werden unter gleichzeitiger Mitwirkung eines Fermentes. Je nach der Art und den Umständen, bei welchen die Vereinigung dieser beiden Substanzen zu Fibrin erfolgt, werden verschiedene Arten von Fibrinen unterschieden. Als gemeinsame charakteristische Eigenschaften derselben, gegenüber den anderen Eiweissstoffen, sind anzuführen: deren Unlöslichkeit in Wasser und in Chlornatriumlösung, deren Quellungsfähigkeit in verdünnten Säuren oder alkalischen Flüssigkeiten, wobei sie sich nur äusserst langsam lösen; die gequollenen Substanzen coaguliren beim Erhitzen.

Bei Blutungen aus der Niere findet man hie und da im Harne wurmförmige, 5—10 Cm. lange, weisse Faserstoffgerinnsel, (s. Blut im Harne), welche sich schon in den Ureteren aus dem Blute abgeschieden und in dieser Form auch die Harnröhre passirt haben.

Nach einigen Autoren soll es ein flüssiger Faserstoff sein, der dem chylösen Harne die eigenthümliche Gerinnbarkeit verleiht; doch zeigt der Umstand dass der mit Aether erschöpfte Harn sein milchiges Aussehen verliert; dass die Trübung von dem in Aether-Rückstand nachweisbaren Fett zugleich mit Cholesterin und Lecithin herrührt. [1])

§. 43. Pepton.

Die erste Andeutung über das Vorkommen peptonähnlicher Substanzen im Harne gab Frerichs (1851) in der Schilderung der bei der acuten Leberatrophie im Harne erscheinenden Körper, später berichtete Eichwald von Pepton im Urin bei Nephritis parenchymatosa. Die erste methodische Untersuchung über das Vorkommen von Pepton im Harne rührt von C. Gerhardt her, welcher den von ihm früher als „latentes Eiweiss" später als „Meissner's α Pepton" beschriebenen Körper bei einem Manne mit Tertiärsyphilis, bei einem Phosphorvergifteten, und in mehreren Fällen von Pneumonie, Ileotyphus und Fleckfieber fand. Er schliesst aus seinen Beobachtungen, dass das „latente Eiweiss" im Harne von

[1]) Eggel, Ueber Chylurie. Centralbl. f. med. Wissensch. 1870. 121.

Kranken auftritt, welche dauernd oder häufig Temperaturen über 40° C. zeigten, ferner, dass dieser Körper bald als Vorläufer bald als Nachzügler der gewöhnlichen Albuminurie, bald aber auch als Begleiter derselben im Harne erscheint. Auch Schultzen und Riess constatirten das Auftreten peptonartiger Substanzen im Harne bei acuter Phosphorvergiftung und acuter gelber Leberatrophie. Senator stellte vergleichende Untersuchungen über das Vorkommen von Pepton neben anderen Eiweisskörpern im Harne an und kam zum Schlusse: Pepton ist in jedem eiweisshaltigen Harn vorhanden, zugleich auf die Möglichkeit hindeutend, dass das Eiweiss des Harnes auf seinem Wege durch die Harncanälchen und Harnleiter und beim Verweilen in der Blase wenigstens theilweise eine Umwandlung in Pepton erleidet; doch konnte Petri in 41 Fällen von Nierenkrankheiten nur 28mal das Vorkommen von Pepton neben Eiweiss durch die von ihm angewendete Methode nachweisen

Wenn es auch diesen einen Zeitraum von 30 Jahren umfassenden Bestrebungen gelang, das Vorkommen von Pepton im Harne, die Existenz einer sogenannten Peptonurie sicherzustellen, können doch die hiebei gewonnenen Resultate nur mit der grössten Vorsicht verwerthet werden, u. zw. nicht nur deshalb, weil die Reactionen des reinen Peptons erst in letzter Zeit festgestellt wurden, sondern auch, weil bis vor Kurzem auch die Möglichkeit einer vollkommenen Abscheidung des Albumins aus thierischen Flüssigkeiten nicht zweifellos sichergestellt war. Da nun die Eiweisskörper mit ihren nächsten Derivaten, den Peptonen, noch einige Reactionen gemeinschaftlich zeigen, ist es selbstverständlich, dass dem Nachweis des Peptons in Flüssigkeiten, in welchen auch Eiweisskörper vorhanden sind, die vollkommene Abscheidung der letzteren vorausgehen muss. Gestützt auf das von Hofmeister[1]) angegebene Verfahren zur völligen Abscheidung des Eiweisses aus thierischen Flüssigkeiten nahm Maixner[2]) die Untersuchung über das Vorkommen von Eiweisspeptonen im Harn nach einem späteren Verfahren auf, und zeigte, dass das Pepton thatsächlich bei krankhaften Processen, welche theils allgemeine oder tiefe Störungen des Stoffwechsels darstellen — acute Phosphorvergiftung — theils locale pathologische Vorgänge bedingen, im Harn erscheint. Als locale Leiden, welche constant eine Peptonurie bedingen, nennt Maixner: 1. Eiterungsprocesse in welchen Organen immer, 2. die croupöse Entzündung der Lunge. Die leichte Diffundirbarkeit des Peptons erklärt dessen Uebertritt in das Blut und

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. II. 288.

[2]) Prager Vierteljahrsschr. f. die prakt. Heilkunde 1879. N. F. III. Bd. pag. 75. S. daselbst auch die Literatur der Peptonurie

dessen Erscheinen im Harne. Der Zusammenhang zwischen Albuminurie und Peptonurie, wie ihn Senator aufstellte, wird von Maixner verneint; wo Serumeiweiss und Pepton im Harn zusammentreffen, beruht ihr gleichzeitiges Erscheinen auf zwei Processen, die miteinander nichts Gemeinschaftliches haben.

Das Resultat der Untersuchungen Maixner's in Bezug auf das Vorkommen von Pepton in Krankheitsfällen ist folgendes: Von 56 Krankheitsfällen mit 104 einzelnen Untersuchungen wurde das Pepton in 29 Fällen durch die Biuretreaction und das Millon'sche Reagens im Harne nachgewiesen, in 27 Fällen, 51 einzelnen Untersuchungen entsprechend, war das Resultat ein negatives.

Die Fälle mit positivem Resultate waren: 1 Ileotyphus, 1 Miliartuberculose, 2 acute Phosphorintoxicationen, 1 seröses faserstoffiges Exsudat der Pleura, 2 secundäre pleuritische Exsudate mit Phthise, 1 eitrig pleuritisches Exsudat, 2 Pyopneumothorax, 2 Bronchoblennorrhöe, 2 chronische Tuberculose, 7 croupöse Pneumonie, 1 Magencarcinom, 1 Darmcatarrh, 1 Peritonealabscess, 1 Retroperitonealabscess, 1 Leberabscess, 1 Pyelonephritis, 1 Congestionsabscess, 1 Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Negativ war das Resultat in: 3 Typhusfällen, 1 acute Miliartuberculose, 1 Diphtheritis und Typhus, 1 Intermittens, 3 serös. pleurit. Exsudat, 2 secund. pleurit. Exsudat, 4 chronische Tuberculose, 1 seröse Peritonitis, 1 acuter Leberabscess, 2 acut. parenchym. Nephritis, 2 chron. interst. Nephritis, 2 amyloid. Degeneration der Niere, 1 Spondylitis cervicalis, 1 Myelitis mit Eiterfistel, 1 Colloid Cystom, 1 Meningitis tuberculosa.

Von weiterem klinischen Interesse sind die Angaben Maixner's, dass sich in jedem Eiter gleichgiltig ob gut- oder bösartigem Pepton nachweisen lässt, ferner dass die Lösung der croupösen Lungenentzündung unter Bildung von Pepton geschieht.

In 12 Fällen von acutem Gelenksrheumatismus fand R. v. Jaksch [1]), dass diese Krankheit in der Regel mit Peptonurie einhergeht, wobei das Erscheinen des Peptons im Harne direct von dem Rückgang der localen Entzündungserscheinungen abhängig ist.

Um die Peptonurie analog der Albuminurie als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerthen, könnte man vor Allem an die Processe denken, welche mit Eiterung endigen (eitrige pleuritische Exsudate) und sie durch das positive Resultat der Untersuchung geleitet, von Entzündungen mit serösem Exsudate unterscheiden, zu dieser Differenzirung gelangt man jedoch einfacher durch die Probepunction. Doch könnte in Fällen, wo man dieses Mittel nicht anwenden kann, das Erscheinen des Peptons im Harne ganz gut zu verwerthen sein; so war in dem Falle von Meningitis cerebrospinalis epidemica das Pepton unzweifelhaft nachzuweisen, während in dem von Meningitis tuberculosa die Reaction ein negatives Resultat gab. Vielleicht würde auch bei tiefliegenden, geschwulstartigen Gebilden, deren Charakter sich nicht feststellen lässt (bei abgesackten Exsudaten, tiefliegenden Abscessen) die Beantwortung der Frage, ob dieselben eitriger Natur sind oder nicht, durch die Untersuchung auf Pepton ermöglicht werden.

Maixner zeigte auch, dass das Pepton des Eiters und jenes, das bei Eiterungsprocessen im Harne erscheint, identisch sind. Weitere Untersuchungen von Hofmeister [2]) ergaben auch, dass das Pepton

[1]) Prager med. Wochenschr. 1881. 7.
[2]) Prager med. Wochenschr. 1880. 33 und 34.

des Eiters nur zum geringen Theile im Serum gelöst, in überwiegender Menge jedoch an die Eiterzellen gebunden ist. Erst durch Kochen, durch Einwirkung verdünnter Alkalien oder concentrirter Salzlösungen auf die Eiterkörperchen geben diese ihr Pepton an die Flüssigkeit ab; dasselbe geschieht spontan, wenn die Eiterzellen sich selbst überlassen bleiben, ohne dass äussere Zeichen von Fäulniss bemerkbar wären. Da nun die Peptonurie die Resorption des Peptons aus dem Eiterherde in das umspülende Blut zur Voraussetzung hat, die lebenden Eiterzellen jedoch das Pepton festhalten, so gilt die Peptonurie als ein Symptom des Zerfalls von Eiterzellen. Doch zeigt das Vorkommen der Peptonurie bei Phosphorvergiftung und Magencarcinom, dass die Entstehung desselben auch von anderen Ursachen abhängig sein kann.

R. v. Jaksch[1]) fand Pepton im Harne, herrührend vom Eitermassen, die durch das Bersten einer Cyste in das Peritoneum gelangten.

Chemisches Verhalten. Als Pepton (wir sehen hier von der Unterscheidung mehrerer Peptone ab) bezeichnet man jenes Verdauungsproduct der Eiweisskörper durch die Magenverdauung oder durch den pankreatischen Saft, welches in seinen Eigenschaften den Eiweisskörpern am nächsten steht, es ist derjenige Eiweissstoff, welcher bei möglichster Hydration aus den übrigen Eiweisskörpern gebildet wird und entsteht daher durch alle diejenigen Processe, durch welche man gewöhnlich eine solche Hydration erreicht, nämlich. durch die Einwirkung starker Säuren, Aetzalkalien, durch Fäulniss und verschiedene andere Fermente (Hoppe-Seyler[2]).

1. Das Pepton ist in Wasser in allen Verhältnissen löslich, in Alkohol, Aether, Chloroform unlöslich, es dreht die Ebene des polarisirten Lichtstrahls nach links.

Es wird aus seinen Lösungen durch verdünnte Säuren oder Alkalien nicht gefällt, auch nicht durch Essigsäure oder Salzsäure und Ferrocyankalium, welche alle übrigen Eiweissstoffe fällen. Doch tritt bei Gegenwart von viel Kochsalz auch in Peptonlösungen Fällung durch Essigsäure und Ferrocyankalium auf, diese sind daher in einem solchen Falle unbrauchbar für die Prüfung auf Pepton.

2. Das Pepton ist fällbar durch Gerbsäure, Jodquecksilberjodkalium, in schwach salzsaurer Lösung durch Phosphorwolfram- und durch Phosphormolybdänsäure, ferner durch Sublimat, salpetersaures Silber und auch Pikrinsäure.

3. Versetzt man eine wässerige Peptonlösung mit Natronlauge und wenig Kupfersulfat, so färbt sich diese schon in der Kälte purpurroth — Biuret-Reaction — wird mehr Kupferlösung hinzugefügt, färbt sich die Flüssigkeit blau. Die übrigen Eiweisskörper geben dieselbe Reaction beim Kochen ebenfalls.

[1]) Prag med. Wochenschr. 1881. 15.
[2]) Physiolog. Chemie. II. pag. 227.

4. Versetzt man eine Peptonlösung mit Millon'schem Reagens (s. pag. 251), so färbt sich diese schon in der Kälte roth, aber erst bei 60—70° tritt die Reaction vollkommen ein. Die Anwendung dieser für alle Albuminstoffe empfindlichen Reaction zum Nachweis von Pepton, hat die vollständige Abscheidung aller übrigen Eiweisskörper zur Vorbedingung.

Nachweis im Harne nach Hofmeister und Maixner.

Aus eiweisshältigem Harn muss zunächst das Eiweiss vollkommen abgeschieden werden, zu diesem Zwecke wird mit Essigsäure schwach angesäuert und über dem Wasserbade so lange erhitzt, bis das coagulirte Eiweiss sich vollkommen absetzt. Da bei diesem Verfahren erfahrungsgemäss im günstigsten Falle noch Spuren von Eiweiss in Lösung bleiben, wird der filtrirte Harn mit einer Portion Bleioxydhydrat versetzt, über freiem Feuer aufgekocht und filtrirt. Ist das Filtrat auch jetzt noch nicht frei von Eiweiss — worauf man mit Essigsäure und Ferrocyankalium prüft — kocht man zum zweiten Mal mit Bleioxydhydrat auf und setzt der Flüssigkeit etwas essigsaures Bleioxyd zu, um die in derselben enthaltenen Alkalien zu binden und so zu verhindern, dass sie das Eiweiss in Form von Albuminaten in Lösung halten. Die nun vom Bleioxydhydrat abfiltrirte Flüssigkeit wird durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit und durch Kochen der Schwefelwasserstoff verjagt. Durch Filtration wird eine klare Flüssigkeit erhalten, die man der Voisicht wegen wohl noch einmal auf Eiweiss prüfen kann — aber immer frei von Eiweissspuren finden wird.

Ist der Harn demnach vollkommen frei von Eiweiss und von Mucin, so versetzt man denselben zur Fällung des Peptons mit einer concentrirten Tanninlösung. Der sich rasch absetzende Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, mit einer sehr schwachen Tanninlösung oder einer Mischung von schwacher Tannin- und Magnesialösung gewaschen, dann mit Barythydrat verrieben, kurze Zeit erwärmt, das ausgeschiedene Tannin abfiltrirt, das Filtrat tüchtig mit Luft geschüttelt, bis es sich so weit als möglich entfärbt. Hierauf wird die Flüssigkeit noch einmal filtrirt, da sich beim Schütteln gewöhnlich ein flockiger Niederschlag ausscheidet. Das schwach gefärbte Filtrat wird zur Abscheidung des Baryts mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und die von Bariumsulfat getrennte, klare, mitunter farblose Flüssigkeit ist nun zur Prüfung auf Peptone mittelst der Biuretreaction und mit Millon'schem Reagens tauglich. Erscheint die Biuretreaction schwach oder negativ, kann man das Filtrat am Wasserbade einengen und dann wieder prüfen. Um die Millon'sche Probe als Beweis für Peptone verwerthen zu können, muss dieselbe sehr deutlich sein, denn auch der aus normalem Harne gewonnene Tanninniederschlag liefert zuletzt eine rothbräunliche Färbung mit dem genannten Reagens.

Statt der Gerbsäure kann nach Hofmeister[1]) zur Fällung

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. IV. 253.

des Peptons eine saure Lösung von phosphorwolframsaurem Natron verwendet werden, wodurch das Nachweisverfahren bei gleicher Empfindlichkeit erheblich abgekürzt wird. In diesem Falle wird der eiweissfreie Harn mit ungefähr $^1/_{10}$ seines Volums concentrirter Salzsäure versetzt, Phosphorwolframsäurelösung hinzugefügt, der entstandene Niederschlag sofort auf das Filter gebracht (Absitzenlassen ist zu vermeiden) und mit verdünnter (3—5procentiger) Schwefelsäure ausgewaschen. Der Filterrückstand wird mit Barythydrat innig verrieben und mit wenig Wasser bei gelinder Wärme digerirt, bis die ursprünglich grüne Masse durchaus Gelbfärbung angenommen hat. Das Filtrat dient zur Anstellung der Biuretreaction.

Da im Harn sehr häufig ein mucinähnlicher, durch Alkohol fällbarer, Eiweissreactionen darbietender Körper vorkommt, der wie Pepton von Gerbsäure und Phosphorwolframsäure gefällt, aus dem Niederschlag durch Baryt wieder frei gemacht wird und dann zu Verwechslung mit Pepton Veranlassung geben könnte, so empfiehlt es sich, den zur Untersuchung bestimmten Harn vorher mit essigsaurem Bleioxyd zu versetzen, wodurch der mucinartige Körper entfernt wird. Es ist dazu keine vollständige Ausfällung des Harnes nothwendig, meist genügt es, ihm unter Umrühren so viel Bleizuckerlösung zuzufügen, dass ein dichter, flockiger Niederschlag entsteht. Das Filtrat ist dann noch frei von Blei, während der mucinartige Körper völlig entfernt ist.

Rascher als durch Kochen mit Bleioxyd, welches meist eine nachträgliche Entfernung gelösten Bleies mit Schwefelwasserstoff nothwendig macht, erreicht man die Abscheidung des Eiweisses durch Kochen mit dem von Schmidt-Mühlheim[1]) zur Abscheidung des Propepton angegebenem essigsaurem Eisenoxyd. Dieses Verfahren, welches auch von E. Ludwig[2]) zur völligen Abscheidung der Eiweisskörper aus dem Blut bei lienaler Leukämie, zum Nachweis von Pepton darin, benützt wurde, wird nach Hofmeister beim Aufsuchen desselben im Harne in folgender Weise geübt: Ein halber Liter des zu untersuchenden Eiweissharnes wird in eine Schale gebracht mit ungefähr 10 C. C. einer concentrirten Lösung von Natriumacetat versetzt und hierauf so lange eine concentrirte Lösung von Eisenchlorid zugetröpfelt, bis die Flüssigkeit bleibend rothe Färbung angenommen hat. Man stumpft nun die stark saure Flüssigkeit mit Alkali bis zur ganz schwach sauren Reaction ab, kocht auf und bringt nach dem Erkalten auf's Filter. Ist Eisen- und Alkalizusatz richtig getroffen, so ist das Filtrat, wie man sich durch Prüfung mit Essigsäure und Ferrocyankalium überzeugen kann, frei von Eisen und Eiweiss. Im Filtrate wird das Pepton durch Phosphorwolframsäure gefällt und der erhaltene Niederschlag durch Kochen mit kohlensaurem Baryt zerlegt. Das Filtrat, wie oben angegeben, von Baryt befreit, dient zur Prüfung auf Pepton.

[1]) Du Bois-Reymond, Archiv f. Physiologie 1880.
[2]) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. 1881.

Als Albuminose bezeichnete Baylon einen eiweissartigen Körper, der nicht durch Hitze, Säuren oder Alkalien, sondern durch Metallsalze und durch Tannin gefällt werden kann; derselbe soll sich in jedem normalen Harne finden, und fehlt hie und da auch in pathologischen Harnen. So konnte in einem Falle von Morb. Brightii neben viel Eiweiss keine Albuminose gefunden werden. Nach Mialhe verhält sich dieser Stoff zum Albumin wie die Glycose zur Stärke. Zur Abscheidung desselben benützt Baylon das weinsteinsaure Kupferoxyd; der Harn wird nach Zusatz von etwas Kalilauge gekocht, filtrirt und mit einer Lösung von weinsteinsaurem Kupferoxyd so lange versetzt, bis die Mischung schwach blau wird; nach 1—2 Stunden schlägt sich die weinsteinsaure Albuminose nieder, die in der Hitze löslich ist, sich aber beim Erkalten wieder abscheidet. Als Leth-Eiweiss beschrieb John Greene[1]) einen eiweissartigen Körper, der ebenfalls im normalen Harne vorkommen soll; derselbe wird mit Mercurichlorid gefällt und durch Schwefelwasserstoff vom Quecksilber getrennt. Er ist durch Alkohol fällbar und wird durch Wasser wieder gelöst und zeigt in seinen Eigenschaften sehr viele Aehnlichkeit mit der von Baylon beschriebenen Albuminose.

Da die Albuminose von Mialhe mit dem Pepton der deutschen Autoren identisch ist, dürfte in den oben genannten Fällen Pepton in Frage stehen.

§. 44. Schleim.

Der normale Harn enthält nur immer eine Spur des eigentlichen Schleimstoffes, des Mucins, in Lösung, doch wird derselbe besonders bei vielen acuten Krankheiten in vermehrter Menge abgeschieden. In grösserer Menge tritt der Schleim in Harnen auf, welche von Individuen herrühren, die an Blennorhoë, Fluor albus und Blasenkatarrh leiden. Der Nachweis von Schleim im Harne wird für den Arzt von Wichtigkeit, wenn es sich darum handelt, zu unterscheiden, ob die im Sedimente des Harnes erscheinenden runden granulirten Zellen Eiterkörper oder Schleimkörperchen sind. Besteht nämlich das Sediment nur aus Schleimkörperchen, so wird der darüberstehende Harn, abfiltrirt, keine Eiweissreaction, sondern die für das Mucin charakteristischen Reactionen zeigen.

Andererseits ist bekannt, dass das Plasma der jungen Zellen, welche bei entzündlicher Reizung der Schleimhäute in den Harnwegen neugebildet und in den Urin geschwemmt werden, ebenfalls eiweisshältig ist. Doch ist der Gehalt des Harns an Eiweiss in solchen Fällen gewöhnlich ein sehr geringer, eben nur den im Harne aufgeschwemmten Eiterkörperchen entsprechend.

Der Schleim scheidet sich, wenn er im Harn in grossen Mengen vorhanden ist, in Form von weissen, lockeren, transparenten Flocken aus, welche lange Zeit in der Harnflüssigkeit suspendirt bleiben, bevor sie sich zu Boden senken. Die sogenannten Tripperfäden sind Gerinnseln, von derberer Consistenz als die Schleimflocken und erscheinen unter dem Mikroskope als bandförmige Conglomerate von Eiterkörperchen

[1]) Brit. med. Journ. 1879.

und Epithelzellen der Harnröhren, welche von einer structurlosen Zwischenmasse (Schleim) zusammengehalten werden.

Chemische Eigenschaften. 1. Das Mucin zeichnet sich durch die Eigenschaft aus, dass es selbst in geringer Menge in Flüssigkeiten gelöst, diesen eine zähe, klebrige, fadenziehende Consistenz verleiht.

2. Das Mucin ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkalien. Die Lösung des Mucin wird beim Kochen nicht coagulirt und zeigt keine Trübung.

3. Essigsäure scheidet das Mucin sowohl in der Kälte als beim Erhitzen in Form von kleinen Flocken aus. Der Niederschlag ist im Ueberschuss von Essigsäure in der Wärme und Kälte unlöslich; wird aber von wenigen Tropfen Salz- oder Salpetersäure bald gelöst.

4. Die Mineralsäuren erzeugen in Mucinlösungen nur sehr verdünnt eine starke Fällung, welche im geringsten Ueberschusse des Fällungsmittels löslich ist. Basisch essigsaures Bleioxyd fällt das Mucin vollständig.

Nachweis im Harne. Filtrirt man schleimhältigen Harn, so bleibt wohl der in Flocken ausgeschiedene Schleim auf dem Filter in Form eines firnissartigen Ueberzuges zurück, doch enthält der Harn noch immer etwas Mucin in Lösung. Um also den Schleim vollständig aus dem Harne zu entfernen, wird derselbe mit Essigsäure, der zur Färbung des Schleimstoffs etwas Jod-Jodkaliumlösung zugesetzt ist, angesäuert, hiebei scheidet sich derselbe schon in der Kälte in deutlich sichtbaren Flöckchen ab, während das Eiweiss erst beim Kochen ausgeschieden wird. Filtrirt man daher einen mit Essigsäure in der Kälte angesäuerten Harn und erhält nach dem Kochen des klaren Filtrates eine Trübung, so rührt diese gewiss von Eiweiss her. In saurer Lösung wird das Mucin durch Ferrocyankalium nicht gefällt. S. auch Epithelien.

In manchen Fieberharnen entsteht nach Zusatz von Essigsäure eine im Ueberschuss derselben unlösliche Trübung, die jedoch beim Erwärmen verschwindet, diese Trübung rührt von Uraten her und das Entstehen derselben bei der Prüfung auf Mucin lässt sich vermeiden, wenn man den Harn vor dem Zusatz von Essigsäure mit dem gleichen oder auch doppelten Volum Wasser verdünnt.

§. 45. Harnzucker, Dextrose. $C_6H_{12}O_6$.

Der im Harn vorkommende Zucker ist der Traubenzucker, auch Krümelzucker genannt. Derselbe bildet nach Brücke, Bence Jones, Kühne, Huizinga, Iwanoff, Pavy und M. Abeles einen Bestandtheil des normalen Harnes, hingegen gelang es anderen Autoren — von Babo, Seegen, Külz — nicht, im normalen Harn Traubenzucker aufzufinden. Zur Darstellung der sehr geringen, im Harne vorkommenden Zuckermengen (im Maximum vielleicht 0·1 Grm.

in der 24stünd. Harnmenge, nach Pavy circa 0·05 Grm. im Liter, nach Abeles etwa 1 Grm. in 100 Liter) benützten die meisten Autoren das von Brücke S. 286 angegebene Verfahren. Mit der isolirten Substanz wurde die Reductionsprobe und die Gährungsprobe auf Zucker mit positivem Erfolg ausgeführt. In letzter Zeit betonte nun Seegen, dass zum Nachweise der Dextrose im normalen Harne vor Allem erforderlich sei, dass die gefundene reducirende Substanz auch die optischen Eigenschaften des Zuckers zeige, also die Fähigkeit, die Ebene des polarisirten Strahles nach rechts zu drehen. M. Abeles[1]) erhielt aus grossen Mengen von normalen Harn eine Flüssigkeit, welche nicht nur die Reductions- und Gährungsprobe, wie Zucker ergab, sondern auch das polarisirte Licht nach rechts drehte.

Der Traubenzucker bildet einen normalen Bestandtheil des Blutes und ist im Dünndarminhalte und Chylus nach dem Genusse von stärke- und zuckerhaltigen Nahrungsmitteln in grosser Menge nachweisbar. Er wurde ferner gefunden im Muskelgewebe, in der Lymphe, im Hühnerei, im Harn des Fötus, der Kuh und des Schafes, ferner im Harne schwangerer Frauen.

Eichhorst fand beträchtlichere Zuckermengen im Harne von Säuglingen bei Milchnahrung. Der bei Wöchnerinnen während des sogenannten Milchfiebers im Harne erscheinende Zucker wurde nunmehr als Milchzucker erkannt.

Der Angabe von Pollack[2]) vom Auftreten des Zuckers im normalen Säuglingsharn stehen die Beobachtungen von Cruse[3]) mit entgegengesetzten Resultaten gegenüber.

Die gesteigerte Ausscheidung des Zuckers im Harne bildet das Hauptsymptom einer schweren Erkrankung des Organismus, des Diabetes mellitus — Zuckerharnruhr. — Es ist nicht unsere Aufgabe, eine ausführliche Pathogenese des Diabetes mellitus zu liefern, nur in Kürze wollen wir erwähnen, dass die Production grosser Zuckermengen im Organismus, deren Anhäufung im Blute und deren Absonderung im Harne in letzter Instanz auf Störungen von fermentativen Vorgängen im Blute oder in der Leber zurückgeführt wird. Die wahrnehmbaren Ursachen für die Anomalien der fermentativen Vorgänge, welche den Diabetes mellitus erzeugen oder ausmachen, erscheinen bald als Störungen in den Organen des Nervensystems, bald als Functions- und Ernährungsstörungen einzelner Organe des chylopoëtischen Systems.

Der Diabetes mellitus tritt in allen Lebensaltern auf und gehört selbst im Kindesalter nicht zu den seltensten Krankheiten (das jüngste Kind mit sicher constatirtem Diabetes zählte 7 Monate). Als Gelegenheitsursachen des Diabetes gelten im Allgemeinen: Krankheiten des Nervensystems; hie und da auch schwere Formen von Intermittens, Hämorrhagieen, Gicht, Typhus, Masern, Dysenterie, Diphtheritis. acuter Gelenksrheumatismus, übermässiger Genuss von Amylaceen und Zucker, ferner Missbrauch von Tabak und Alkohol.

[1]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1879. Nr. 3, 12 und 22.
[2]) Jahrb. f. Kinderhk N. F. II. und XII.
[3]) Ibidem. XIII.

Nach Senator[1]) kann der Diabetes seinen Grund 1. in einem abnorm vermehrten Zuckergehalt des Chylus oder des Pfortaderblutes oder beider zugleich haben, welcher seinerseits dann wieder auf einer verhinderten Umwandlung des im Darme befindlichen Zuckers in Milchsäure oder auf einer beschleunigten Resorption des Zuckers beruht. 2. Die Ursache liegt in einer abnormen Beschleunigung des Pfortaderkreislaufes, wodurch einmal mehr von dem eingeführten oder aus Stärke entstandenen Zucker zur Leber gelangt, und ohne in Glycogen verwandelt zu werden, in den Kreislauf übertritt, ausserdem aber das aus Zucker oder anderen Stoffen gebildete Glycogen schneller und in grösseren Mengen wieder in Zucker übergeht und hinweggespült wird. 3. Es handelt sich um eine Herabsetzung der Fähigkeit, den in die allgemeine Circulation gelangten Zucker zu verbrauchen.

Zimmer[2]) macht darauf aufmerksam, dass man bisnun bei der Erklärung der Entstehung des Diabetes die Muskeln, in denen eine Glycogen- und Zuckerbildung, sowie Zerstörung stattfindet, gar nicht berücksichtigt hat, und doch speichert bekanntlich der ruhende Muskel gleich der Leber Kohlenhydrate in Form von Glycogen in seinem Gewebe auf; während der Arbeit wird dieses Glycogen in Zucker umgewandelt, welcher weiter zu Fleischmilchsäure und schliesslich zu Kohlensäure und Wasser zerfällt. Dass der Muskel während seiner Thätigkeit auch im Blute circulirenden Zucker zerstört, erhellt am deutlichsten aus den Heilungen, die man bei manchen Diabetikern durch methodisch angewandte Körperübung zu erzielen vermag.

Nach Cantani[3]) ist der Diabetes mellitus eine Krankheit des Stoffwechsels, bei welcher, ohne dass eine anomale Production von Zucker stattfindet, dieser im Organismus nicht als Brennmaterial verwendet wird. Dieser Widerstand, welchen der Zucker beim Diabetes gegen den Verbrennungsprocess äussert, kann entweder daher rühren, dass das Zucker spaltende Ferment entweder ganz fehlt, oder dasselbe wirkt in abnormer Weise auf den Zucker ein und wandelt ihn in eine Verbindung um, welcher die oxydirenden Kräfte des Organismus nicht gewachsen sind. Nach Cantani ist der Blutzucker des Diabetikers — die Paraglycose — verschieden von dem normalen Blutzucker. Als materiellen Sitz der Krankheit nimmt er im ersten Stadium das Pankreas, auch die Verdauungsdrüsen des Magens und Darms an; nur indirect können Affectionen im Centralnervensystem, indem sie auf die chylopoëtischen Organe einwirken, Diabetes erzeugen.

Auf experimentellem Wege wird die Glycosurie erzeugt: 1. durch Verletzung einer ganz bestimmten Stelle am Boden des unteren Theiles der Rautengrube (Claude Bernard's Piqûre); 2. durch Durchschneidung oder Lähmung der vasomotorischen Leitungsbahnen im Rückenmark von oben abwärts bis zum Austritt der Lebernerven (Schiff); 3. durch die Zerstörung des obersten (Pavy), sowie des untersten Halsganglions und des ersten Brustganglions (Eckhard), der Bauchganglien (Klebs, Munk), oft auch des Splanchnicus (Hensen, v. Graefe), indem eine Anzahl vasomotorischer Leberfasern schon höher oben das Rückenmark verlassen und weiterhin auf der Bahn des Sympathicus zur Leber verlaufen; 4. durch gewisse Gifte, welche die Lebervasomotoren lähmen: Curare, Chloroform, Aether, Chloral, Amylnitrit (Hofmann), Schwefelkohlenstoff, Chlorkohlenstoff, Morphin, Quecksilberchlorid und Kohlenoxydgas; 5. durch Einspritzung von diluirten Salzlösungen in das Blut (Bock, Hofmann); 6. durch Compression der Aorta oder der Pfortader; nach Schiff durch Blutstagnation in einer beliebigen umfangreicheren Körperregion.

Marckwort[4]) fand Zucker im Harne nach einem Fall von Apoplexie, wo der ganze Pons und der Boden des 4. Ventrikels bis zu den Striae acusticae

[1]) Ziemssen's Handb. d. spec. Path. und Therap.

[2]) Die Muskeln eine Quelle, Muskelarbeit ein Heilmittel bei Diabetes. Karlsbad 1880.

[3]) Der Diabetes mellitus. Aus dem Italienischen übersetzt von Dr. Siegfried Hahn. Berlin 1877.

[4]) Deutsch. Arch. f. klin. Medicin 1876.

völlig zerstört war. Auch der rechte Grosshirnschenkel war theilweise durch den Bluterguss zertrümmert.

Bei Diabetikern enthält das Blutserum mehr Zucker als bei Gesunden und auch andere Secrete als der Harn enthalten denselben. Der gesteigerte Durst, durch den grossen Lösungscoëfficienten des Zuckers vermittelt, welcher den Diabetiker zur Aufnahme enormer Wassermengen anregt, bedingt auch die grosse Ausscheidungsmenge des 24stündigen Harns in dieser Krankheit.

Nach Seegen tritt der Diabetes in zwei Formen auf. Bei der einen prognostisch günstigeren und milden Form findet nur dann Zuckerausscheidung statt, wenn Amylacea dem Körper zugeführt werden, während bei der zweiten, schweren Form die Zuckerausscheidung von der Nahrung ganz unabhängig ist. Es soll daher der Arzt bei jedem Diabeteskranken, ehe er eine endgiltige Prognose ausspricht, durch einige Tage die Zufuhr von Kohlenhydraten absolut ausschliessen und dann eine neue Bestimmung der Zuckermenge veranlassen.

Der Harn von Leuten, welche an hochgradigem Diabetes mellitus leiden, zeigt schon in seinen allgemeinen Eigenschaften Abweichungen vom normalen Harne, welche zur Untersuchung auf Zucker auffordern. Vor Allem fällt die grosse Harnmenge, welche 10.000 C. C. in 24 Stunden erreichen kann auf, demgemäss wird ein so wasserreicher Harn, selbst wenn er die mehrfache Menge der normalen Farbstoffe des Harnes enthalten würde, blass erscheinen durch die bedeutende Verdünnung, welche jene erfahren. Es darf daher die Blässe des diabetischen Harnes nicht so gedeutet werden, als wären in demselben die Harnfarbstoffe vermindert. Trotz der grossen Wassermenge ist das specifische Gewicht des diabetischen Harns ein ziemlich hohes, ja man darf sagen die höchsten specifischen Gewichte von 1030—1040 werden ausser bei hochgestellten Fieberharnen bei den diabetischen Harnen beobachtet. Was die Menge der stickstoffhältigen Bestandtheile im diabetischen Harne betrifft, haben neuere sorgfältige Untersuchungen gelehrt, dass dieselben durchwegs vermehrt sind.

Die Sedimente, welche im diabetischen Harne auftreten, begleiten denselben hauptsächlich im Beginne der Krankheit, wenn der Harn noch nicht zu sehr verdünnt ist. Es sind dies meistens die Harnsäure und der oxalsaure Kalk. Bei sehr grosser Harnmenge verschwinden diese gleichzeitig mit der Zunahme des Zuckergehaltes aus dem Harne und treten im Falle einer Besserung der Krankheit in der ebenfalls verminderten Harnmenge wieder auf. Nur nach längerem Stehen findet man in allen Diabetesharnen zahlreiche Hefezellen (s. d.).

Ueber die relativen Mengenverhältnisse der einzelnen Harnbestandtheile im diabetischen Harn liegen bis nun die Untersuchungen von Fürbringer[1]), Czapek und Zuelzer[2]) vor. Betrachtet man zunächst die Beziehung zwischen der ausgeschiedenen Menge von Stickstoff und der von Zucker, welche geeignet

¹) Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXI.

²) Harnanalyse, Berlin 1880.

erscheint, die Betheilung der Eiweisssubstanzen an der Zuckerbildung näher zu beleuchten, so zeigt sich, dass, je mehr die Ausfuhr von Harnzucker gesteigert ist, das relative Verhältniss des Zuckers zum Stickstoff immer durch eine grössere Zahl ausgedrückt wird, so dass, wenn bei einer täglichen Ausfuhr von 200 Grm. Zucker auf 100 N 500 Zucker kommen, bei einer Ausfuhr von täglich 1200 Grm. Zucker auf 100 N 2000 Harnzucker erscheinen. Hält man bei unter gleichbleibenden Nahrungsverhältnissen lebenden Diabetikern störende Einflüsse jeder Art ferne, so erhält man nach Fürbringer folgende Grenzwerthe der relativen Zuckermengen, innerhalb derer die einzelnen Fälle immerhin so geringe Schwankungen zeigen, dass man das Gleichbleiben, Steigen oder Fallen der Zuckerausscheidung im gegebenen Falle im relativen Verhalten derselben leicht erkennen kann.

Bei einer Harnzuckerausfuhr beträgt der relative Werth derselben:

pro die von	(auf 100 N bezogen)
1— 200 Grm.	0—500
100— 500 „	—1000
300— 900 „	—1500
500—1200 „	—2000

Da nur in den schwereren Formen und in den späteren Stadien der Zuckerharnruhr auch die stickstoffhältigen Bestandtheile zur Zuckerproduction herbeigezogen werden, darf man diejenigen Fälle als günstiger erachten, in denen der relative Zuckerwerth höher ist, insoferne sich hiebei ein entsprechend geringerer Zerfall der stickstoffhältigen Bestandtheile annehmen lässt.

Auch in Bezug auf die relativen Verhältnisse der anorganischen Bestandtheile zeigt der diabetische Harn bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten, die relative Phosphorsäure ist niedriger als normal, sie beträgt 8—16 im 24stündigen Harn bei schwereren Fällen, während in den günstigeren Fällen der relative Werth der Phosphorsäure bis auf 22 ansteigt. Die bisherigen Beobachtungen zeigen ein Sinken oder Steigen des relativen Werthes der Phosphorsäure parallel mit der Verschlimmerung oder Besserung im Verlaufe des Diabetes. Auch ist beim Diabetiker die relative Phosphorsäure entgegengesetzt dem normalen Verhalten, im Nachtharn geringer als im Vormittagsharn.

Auch der relative Werth der Schwefelsäure ist in vielen Fällen kleiner als unter normalen Verhältnissen, 14—16, erreicht jedoch in anderen Fällen die gewöhnliche Höhe. Chlor findet sich trotz der gesteigerten Diurese selten absolut in grösserer Menge wie im normalen Harne, im Verhältniss zum Stickstoff ist jedoch die Ausscheidung des Chlor häufig sehr bedeutend vermindert. (S. auch die Zahlenreihen bei Kratschmer[1]) „Ueber Zucker- und Harnstoffausscheidung beim Diabetes mellitus u. s. w.")

[1]) Sitzungsber. d k. Wien. Akad. LXVI.

Wichtig ist auch das Verhalten des Kalks, dessen absolute und relative Menge fast regelmässig, in schwereren Formen immer, bedeutend vermehrt gefunden wird. Nach Dickinson und Zuelzer sind Fälle, wobei im 24stündigen Harn 2—3 Grm. Kalk entleert werden, gar nicht selten, 0·3—0·5 CaO findet man sehr häufig. Hiebei berechnet sich der relative Werth, der im 24stündigen Harn normal 0·5—1·4 ergibt, meist über 2, selten bis zu 5—7. Subnormale Zahlen sind nicht häufig.

Weitere Untersuchungen über die Ursachen und Quellen dieser gesteigerten Kalkausfuhr durch den Harn werden zum Verständniss dieser Stoffwechsel-Anomalie beitragen. Zuelzer hält eine so bedeutende Kalkausfuhr nur durch Abgabe vom Knochen möglich.

Die absolute Menge der Magnesia im Harn ist meist vermehrt, u. z. wahrscheinlich in Folge der gesteigerten Nahrungsaufnahme, dem entsprechend übersteigt auch der relative Werth nur selten die Norm.

Adamkiewicz[1]) machte die Erfahrung, dass Salmiak, welcher Gesunden einverleibt, die Harnstoffausscheidung steigert, indem das mit demselben einverleibte Ammoniak in dieser Form zur Ausscheidung gelangt, wobei es zu gleicher Zeit wie das Kochsalz die Eiweisszersetzung steigernd wirkt, dem Diabetiker in Dosen zu 10 Grm. pro die eingegeben, nur die Ausscheidung des Chlors steigert, hingegen die des Wassers und des Stickstoffs nicht verändert, somit nicht zur Harnstoffbildung verwendet wird, ferner auf den Durst keinen oder einen herabsetzenden Einfluss ausübt, hingegen den Zuckergehalt des Harnes herabsetzt. Bei nicht hochgradigem Diabetes wurde der Zucker durch Verabreichen von Chlorammonium im Verlaufe von 3 Tagen sogar zum totalen Verschwinden aus dem Harne gebracht. Doch hält diese Wirkung nach dem Aussetzen des Mittels nicht mehr an; auch erschöpft sich nach längerem Verabreichen die zuckervermindernde Wirkung des Ammoniaks. S. pag. 224.

Fürbringer[2]) beobachtete in einem Falle von Diabetes, welcher mit Oxalurie und Icterus complicirt war, ein Verweilen der Oxalsäure-Curve auf ziemlicher Höhe während vorherrschend animalischer Kost, dann einen ausgesprochenen Abfall vom Tage der Darreichung gemischter Kost an, weiter ein beträchtliches Aufsteigen mit der Entwicklung des Icterus mit Gipfelung zur Zeit der Höhe des letzteren. Mit Abnahme des Icterus sank dann die Curve wieder herab, um sich abermals mit Eintritt des acuten Darmcatarrhes zu erheben und trotz Sistirung des Durchfalles bis zum Tode allmälig ungewöhnliche Höhen zu erreichen. In diesem Falle waren auch in den Sputis Oxalate nachweisbar. Betrachtet man die gleichzeitige Gestaltung der Zuckerausscheidungscurve, so fällt auf, dass dieselbe im gleichen Masse wie die Oxalurie ansteigt, abfällt, derart, dass zu einer Zeit, wo der Zucker aus dem Harne vollständig geschwunden war, der Gehalt des Harnes an Kalkoxalat als ganz enorm sich erwies. Die Coëxistenz von Diabetes mellitus und Oxalurie ist in vielen Fällen, im Falle von Fürbringer auch ein Vicariiren des Verhältnisses zwischen Zucker- und Oxalsäure-Ausscheidung sichergestellt.

Abeles und Hofmann schildern einen lehrreichen Fall von simulirtem Diabetes mellitus.[3]) Der Harn, von spec. Gew. 1·044, gab weder mit Kalilauge noch mit Fehling'scher Lösung eine Zuckerreaction. Als sie eine andere Probe dieses Harnes, die 2 Tage lang in der Nähe einer warmen Mauer gestanden war, prüften, wurde Kupferoxyd prompt reducirt, und der Polarimeter zeigte eine bedeutende Ablenkung. Die Patientin wurde hierauf für diabetisch erklärt. Als nun eines Tages wieder eine Probe verlangt wurde, zeigte diese das enorme specifische Gewicht von 1·074, der Polarisationsapparat zeigte eine Ablenkung

[1]) Virchow's Archiv. 76. 377.
[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 16.
[3]) Wiener med. Presse 1876. 47—48.

entsprechend 21·6 Procent Traubenzucker, aber — Fehling's Lösung wurde nicht reducirt. Versetzte man aber einen Theil der Probe mit einigen Tropfen verdünnter HCl oder SO_4H_2, kochte wenige Minuten, neutralisirte die Säure, und untersuchte nun auf Zucker, so erhielt man sofort sämmtliche Reactionen deutlich. Rechtsdrehende, nicht reducirende Substanzen, welche durch Kochen mit verdünnter Säure in Traubenzucker umgewandelt werden, können sein: Dextrin, Glycogen und Rohrzucker. Die beiden Ersten sind durch Alkohol fällbar. Der durch Alkohol erzeugte Niederschlag gab mit Jod keine Reaction, und enthielt die gewöhnlichen in Alkohol unlöslichen Bestandtheile des Harnes, das eingedampfte Filtrat wurde zum Syrup, der alle chemischen Eigenschaften des Rohrzuckers zeigte. Ein Jahr später fand sich die Patientin wieder in Karlsbad ein, der Harn enthielt diesmal Traubenzucker, aber keinen Harnzucker. Selbst der mit Zustimmung der Patientin in einer von ihr festgesetzten Stunde entnommene Harn enthielt Traubenzucker. Die Fälschung wurde hier durch die Vergleichung der Resultate der optischen und chemischen Analyse sichergestellt. S. pag. 279.

§. 46. Nachweis des Zuckers im Harne.

I. Chemische Eigenschaften der Dextrose ($C_6H_{12}O_6$).

1. Die rein dargestellte Dextrose — Harnzucker — erscheint als weisse, warzige, krystallinische Masse, welche hie und da auch Blättchen von rhombischem Habitus eingeschlossen enthält. Sie ist weniger süss als Rohrzucker, süsser wie Milchzucker, löslich in kaltem und heissem Wasser, ferner löslich in wasserhältigem Weingeist, schwer löslich in absolutem Alkohol. Ueber 100° erhitzt, bräunt sich die Dextrose und wird zu Caramel, sie ist direct gährungsfähig, d. h. zerfällt bei Gegenwart von Hefe und bei mittlerer Temperatur, 20—25° C., in Kohlensäure und Alkohol, u. zw. zerfällt ein Aequivalent $C_6H_{12}O_6$ nach dem Schema in 2 Aequivalente C_2H_6O Aethylalkohol und in 2 Aequivalente CO_2, thatsächlich entstehen hiebei auch geringe Mengen von Butyl- und Amylalkohol, und Bernsteinsäure als Nebenproducte In Berührung mit eiweisshältigen Körpern geht die Dextrose leicht die Milchsäure- und Buttersäuregährung ein, nach folgendem Schema:

$$\underset{\text{Traubenzucker}}{C_6\,H_{12}\,O_6} = \underset{\text{Milchsäure}}{2\,C_3\,H_6\,O_3}$$

$$2\,C_3\,H_6\,O_3 = \underset{\text{Buttersäure}}{C_4\,H_8\,O_2} + \underset{\text{Kohlensäure}}{2\,CO_2} + \underset{\text{Wasserstoff}}{2\,H_2}.$$

Der Traubenzucker zeigt in wässeriger Lösung, wenn dieselbe erhitzt war, oder längere Zeit gestanden hatte, die constante spec. Drehung $(\alpha)\,D = +\,56^0$. Der in kaltem Wasser gelöste krystallisirte Traubenzucker besitzt gleich nach dem Auflösen eine höhere Rechtsdrehung, die sich beim Stehen allmälig vermindert, schnell beim Erhitzen, bis sie endlich wieder $(\alpha)\,D = +\,56^0$ beträgt.

Zur Darstellung von chemisch reinem Traubenzucker löst man nach Mohr käuflichen Stärkezucker der besten Sorte im Wasserbade in etwa der Hälfte seines Gewichtes Wasser und filtrirt in einem Glastrichter, dessen unteres Ende durch einen Kork geschlossen ist. Den nahezu gefüllten Trichter setzt man, mit einer Glasplatte bedeckt, mehrere Monate in einen kühlen Keller, wo der Traubenzucker als Hydrat krystallisirt. Man löst dann den Kork ab und lässt ablaufen. Dann bedeckt man den Zucker mit einem runden Filtrir-

papier, giesst Weingeist darauf und lässt bedeckt ablaufen. Dieses Decken wird mehrmals wiederholt, bis die Masse farblos ist. Man trocknet erst an freier Luft, dann im Chlorkaliumtopf ohne Wärme, bis das meiste Wasser entfernt ist. Ein in solcher Weise bereiteter Traubenzucker enthält, wie ich mich überzeugt habe, den unvergährbaren Bestandtheil des Traubenzuckers, welchen Neubauer stärker rechtsdrehend als Traubenzucker fand.

Man verfährt daher vortheilhafter, wenn man nach Hoppe-Seyler den reinen Traubenzucker aus diabetischem Harne darstellt, indem man denselben bei mässiger Temperatur auf dem Wasserbade zum dünnen Syrup abdampft und zur Krystallisation stehen lässt, nach einigen Tagen oder Wochen ist der ganze Syrup krystallisirt. Die körnige Masse wird nun mit wenig Alkohol zerrieben und gewaschen, um den Harnstoff zu entfernen, dann löst man in siedendem Alkohol, filtrirt heiss und lässt zur Krystallisation stehen, die ausgeschiedenen Krystallkörner und Kugeln werden dann noch mehrmals aus heissem Alkohol umkrystallisirt.

2. Wird eine Zuckerlösung mit Aetzkali oder Aetznatron versetzt und fügt man schwefelsaures Kupferoxyd hinzu, dann geht nach einigem Schütteln der zuerst entstehende Niederschlag von Kupferoxydhydrat in Lösung und es bildet sich eine schön blau gefärbte klare Flüssigkeit. Erhitzt man diese Lösung, so scheidet sich bald ein pulveriger gelbrother Niederschlag von Kupferoxydul aus. Es ist also durch Zucker in alkalischer Lösung das Kupferoxyd zu Kupferoxydul reducirt worden. $2CuO - O = Cu_2O$. (Trommer's Probe.)

Nach E. Salkowski[1]) bildet 1 Molecül Traubenzucker mit 5 Molecülen Kupferoxydhydrat bei Gegenwart einer genügenden Menge Natronlauge — 11 Molecüle, eine unlösliche Verbindung, welche auch zur Fällung und zum Nachweis kleiner Zuckermengen im Harne benützt werden kann. Nach Worm Müller und J. Hagen[2]) kommt unter den obigen Bedingungen keine chemische Verbindung zu Stande, der Zucker ist im gebildeten Niederschlage nur mechanisch mitgerissen.

3. Versetzt man eine alkalische Lösung von Traubenzucker mit basisch-salpetersaurem Wismuthoxyd, dann scheidet sich zunächst ein weisser voluminöser Niederschlag von Wismuthoxydhydrat aus, der sich beim Kochen der Mischung immer mehr bräunt, bis schliesslich ein schwarzes Pulver von metallischem Wismuth niederfällt. Es wird also durch alkalische Zuckerlösungen Wismuthoxyd zu metallischem Wismuth reducirt. (Böttger's Probe.)

4. Kocht man eine Zuckerlösung mit Kali- oder Natronlauge, so wird hiebei der Zucker rasch oxydirt und die Flüssigkeit nimmt eine tiefbraune bis in's Schwarze reichende Färbung an. Versetzt man die erkaltete Lösung mit einem Tropfen concentrirter Schwefelsäure, so entwickelt dieselbe den eigenthümlichen Geruch des angebrannten Zuckers, Caramelgeruch. (Pélouze und Moore's Probe.)

Hoppe-Seyler[3]) fand bei Einwirkung von Natronlauge auf Traubenzucker neben anderen unbestimmbaren Zersetzungsproducten, Milchsäure und Brenzkatechin.

5. Erhitzt man eine Lösung von Traubenzucker mit einer durch kohlensaures Natron alkalisch gemachten Indigolösung zum Sieden, so geht die blaue Farbe der Probe in Gelb über, wenn viel Zucker

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. III. 79.
[2]) Archiv f. Physiol. XVII. 568.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. IV. 346.

vorhanden ist, und wird purpurroth bei geringen Mengen davon. Wird die entfärbte Flüssigkeit mit atmosphärischer Luft geschüttelt, so wird sie wieder blau, und kann sich dann beim Stehen nochmals entfärben. (Mulder's Probe.)

6. Sättigt man eine Traubenzuckerlösung mit Kochsalz und überlässt dieselbe der freiwilligen Verdunstung, dann krystallisirt oft nach längerer Zeit die Kochsalzverbindung des Zuckers $NaCl, 2\,C_6H_{12}O_6 + H_2O$ in ziemlich grossen farblosen und durchsichtigen, doppelt-sechsseitigen Pyramiden heraus. Die Krystalle sind im Wasser leicht löslich, jedoch im starken Weingeist schwerer löslich als Traubenzucker.

7. Versetzt man eine alkoholische Lösung von Traubenzucker mit einer frisch bereiteten alkoholischen Lösung von Aetzkali, dann scheidet sich die Verbindung von Kaliumoxyd mit Traubenzucker, das s. g. Zuckerkali, $K_2O + C_6H_{12}O_6$ sofort in weissen Flocken aus, die sich allmälig als ein halbflüssiger Niederschlag zu Boden setzen. Diese Verbindung ist sehr wichtig, um Traubenzucker aus grossen Flüssigkeitsmengen zu isoliren.

Auch die Maltose, welche Musculus und v. Mering als Product der Einwirkung von Speichel und Pankreassaft auf Stärke oder Glycogen neben Achroodextrin und einer geringen Menge Traubenzucker fanden, bildet ein Maltosekali. Auch die Maltose ist gährungsfähig und reducirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung, doch ist das spec. Gew. derselben 3 Mal so gross, als das des Traubenzuckers, während das Reductionsvermögen für Kupferoxyd nur ungefähr 66 Procent von dem des Traubenzuckers beträgt.

8. Chromsäure wird von Dextrose sowohl in saurer Lösung als in alkalischer zu Chromoxyd reducirt. (Auf die Reduction in saurer Lösung gründet sich die von Luton angegebene Probe auf Harnzucker, auf die Reduction in alkalischer Lösung Horsley's Probe.)

Da es eine grosse Menge von organischen Substanzen gibt, welche die Eigenschaft besitzen, in alkalischer Lösung Kupferoxyd und Wismuthoxyd zu reduciren, so ist selbstverständlich in Fällen, wo es sich darum handelt nachzuweisen, ob die etwa reducirende Substanz Zucker ist oder nicht, die Reductionsprobe allein nicht ausreichend. In solchen Fällen muss das Zuckerkali dargestellt werden und als letzte schlagende Reaction die Gährungsprobe mit positivem Resultat ausgeführt werden. Nur wenn als Zerlegungsproducte des fraglichen Körpers Kohlensäure und Alkohol nachgewiesen wurden, ist derselbe als Zucker identificirt. S. auch „reducirende Substanzen im Harn".

Der gewöhnliche käufliche Traubenzucker ist nicht identisch mit der Dextrose des Harnes, sondern er enthält auch ein Uebergangsproduct zwischen Dextrin und Dextrose, er bewirkt daher eine grössere Ablenkung der Ebene des polarisirten Lichtes und reducirt nicht 10 Aequivalente Kupferoxyd, sondern weniger. Abeles und Hofmann (l. c.) prüften das Verhalten von Lösungen, welche von vier aus verschiedenen Quellen bezogenen Traubenzucker-Sorten bereitet wurden, mittelst des Polarimeters und durch Titriren mit Fehling's Lösung; sie fanden:

Optische Bestimmung		Titeranalyse
Nr. 1	12·8 Percent	5·616 Percent
„ 2	10·3 „	6·0 „
„ 3	11·8 „	7·38 „
„ 4	6·6 „	3·63 „

Bei Zuckerbestimmungen im Harne differiren optische und chemische Bestimmung, wenn man mit einem guten Instrumente und einer genauen Kupferlösung arbeitet gewöhnlich um 0·1 bis 0·2 Percent, u. z. ist das Plus gewöhnlich auf Seite der chemischen Bestimmung.

Nachweis von Zucker im Harn.

Der gebräuchliche Nachweis von Zucker im Harne stützt sich auf das Verhalten desselben beim Kochen mit Kalilauge und auf die reducirende Wirkung, welche Traubenzucker beim Erwärmen schneller wie in der Kälte auf gewisse Metalloxyde in alkalischer Lösung ausübt.

Eiweisshältiger Harn muss vor Ausführung der Zuckerproben, durch Kochen und nachheriges Filtriren vollständig vom Eiweiss befreit werden. Auch durch Zusatz von basisch essigsaurem Blei kann man das Eiweiss fällen, doch muss der geringe Ueberschuss des Fällungsmittels aus dem Filtrate, durch Zusatz von kohlensaurem Natron und nachheriges Filtriren wieder entfernt werden.

1. Zuckerprobe mit Kalilauge. Man versetzt 5 bis 10 C. C. Harn in einer Eprouvette mit etwas Aetzkalilauge, schüttelt um und erhitzt die Mischung zweckmässig am oberen Theil der Flüssigkeitssäule einige Minuten lang zum Kochen. Bei Gegenwart von Zucker bräunt sich der Harn, und zwar besonders an jener Stelle, wo die Erhitzung vorgenommen wurde. Durch den Gegensatz der Färbung in der oberen Hälfte der Harnprobe mit der unteren Hälfte wird die Bräunung nur um so deutlicher wahrnehmbar. Man kann die Probe auch so anstellen, dass man von dem mit Kalilauge gemischten Harne die eine Hälfte in ein anderes Reagensglas überleert und erhitzt. Beim Vergleichen der beiden Hälften sieht man deutlich dass die erhitzte Hälfte dunkler gefärbt ist als die nichterhitzte. Man wird die Kaliprobe nur als Vorprobe auf Zucker gelten lassen, umsomehr, als sich beinahe jeder Harn, nach Zusatz von Kalilauge beim Kochen ein wenig bräunt. Harne in denen die Farbstoffe von Rheum und Senna vorhanden sind, bräunen sich beim Zusatz von Kalilauge schon in der Kälte.

2. Trommer's Probe. Man versetzt in einer Eprouvette eine Harnprobe mit $^1/_4$ bis $^1/_3$ des Volumens Natronlauge von Sp. G. 1.33 bis zur deutlich alkalischen Reaction, schüttelt und fügt nun einige Tropfen einer mässig verdünnten Lösung von schwefelsaurem Kupferoxyd (etwa in der Concentration 1 Cupr. sulf. auf 6 bis 10 Theile Wasser) hinzu. Der entstehende flockige Niederschlag von Kupferoxydhydrat wird sich bei Gegenwart von Zucker im Harne beim Umschütteln lösen, da Zucker mit vielen anderen organischen Körpern

(Glycerin, Weinsäure) die Eigenschaft theilt, Kupferoxyd in alkalischer Flüssigkeit in Lösung zu halten. Man setzt nun tropfenweise Kupferlösung so lange zu, bis nach wiederholtem Umschütteln der Niederschlag nicht mehr gelöst wird, also bis zur bleibenden Trübung. Erhitzt man jetzt die Mischung über der Spirituslampe, so bemerkt man bald bei Gegenwart von Zucker im Harne in den oberen stärker erwärmten Schichten der Flüssigkeit eine gelbe, wolkige Trübung, welche bei weiterem Erhitzen sich über die ganze Flüssigkeit erstreckt und sich rasch als röthlicher, feinkörniger Niederschlag von Kupferoxydul abscheidet.

Streng beweisend für die Gegenwart von Zucker ist nur eine schnelle Ausscheidung des Kupferoxyduls; eine nachträgliche Abscheidung beim längeren Stehenlassen, wobei sich oft am oberen Rande des aus Erdphosphaten bestehenden, durch die Kupferlösung blaugrau durchscheinenden Niederschlages ein gelblich-rother Rand von Kupferoxydul bildet, darf nicht vom Traubenzucker hergeleitet werden, ja wenn sich selbst nach langem Kochen allmählich ein gelblicher Niederschlag ausscheidet, dessen Gleichartigkeit den Verdacht auf die Gegenwart von Zucker schwer abweisen lässt, dann müssen auch noch andere Zuckerproben ausgeführt werden, um denselben zweifellos festzustellen. Auch ist zu bedenken, dass normaler Harn selbst bis 0·5% mit Traubenzucker versetzt, sich in seinem Verhalten zu Kupfersulfat und Natronlauge nicht wesentlich verschieden von einer zuckerfreien Probe desselben Harnes verhält.

In dieser Weise verlauft die Trommer'sche Reaction, wenn im Harne so viel Zucker ist, dass man eine krankhaft vermehrte Zuckerausscheidung annehmen darf und wenn der Harn nicht viel von jenen Substanzen enthält, welche erfahrungsgemäss die Ausscheidung des Kupferoxyduls verhindern. Vom Kreatinin und von den durch Thierkohle aus dem Harn entfernbaren Stoffen (Chromogene und Extractivstoffe), wird nämlich das Kupferoxydul in Lösung gehalten, man sieht nach dem Kochen des Harnes eine Entfärbung desselben, aber keine Abscheidung eines Niederschlags. Hingegen wird die Oxydulfällung nicht gestört durch Harnstoff, durch Harnsäure, auch nicht durch freies Ammoniak noch Salmiak oder oxalsaures Ammoniak.

Ein allgemein brauchbares Hilfsmittel, um den Harn für den glatten Verlauf der Zuckerreaction bei Vorhandensein von pathologischen Zuckermengen herzurichten, besteht darin, dass man denselben mit Thierkohle entfärbt. Versetzt man 5—10 C. C. Harn mit einer Messerspitze voll reiner Thierkohle, schüttelt um, und filtrirt, so erhält man im Filtrate sofort einen total entfärbten Harn, welcher sich zur Ausführung der Trommer'schen und der noch folgenden Proben ganz vorzüglich eignet. Seegen hat gezeigt, dass wenn auch nach mehrmaligen Filtriren des Harnes durch Blutkohle das Filtrat

wasserhell geworden, die mit diesem ausgeführte Zuckerreaction noch immer nicht so scharf ausfällt, wie die mit einer reinen Zuckerlösung von derselben Concentration. Hingegen erhält man die charakteristische Reaction, wenn man die nach vollendeter Filtration auf dem Filter aufgesammelte Kohle, mit wenig Wasser wäscht, und das Waschwasser zur Probe benützt. Dieses Verfahren gelingt jedoch weniger bei Harnen mit hohem spec. Gewicht und viel Farbstoff und Harnsäure, während bei einem Zuckergehalt von 0·5 per Mille das Waschwasser immer eine bessere Reaction als der ursprüngliche Zuckerharn zeigt, als in jenen Fällen, das zweite und dritte Waschwasser sogar eine bessere als das erste. Die zur Färbung des Harnes dienende Thierkohle soll mit Salzsäure gut ausgezogen, gründlich ausgewaschen und unter Wasser aufbewahrt werden. Um eine rasche Abscheidung des Kupferoxyduls mit zweifelhaften Harnen zu erreichen, ist es auch zweckmässig, den Probeharn mit der 3—4fachen Menge von Wasser zu verdünnen und mit diesem die Trommer'sche Probe, wie oben angegeben, auszuführen.

Wenn die oben angeführten Proben sämmtlich keinen sicheren Aufschluss über das Vorhandensein von pathologischen Zuckermengen geben, kommt man manchmal noch zum Ziele indem man ein grösseres Harnvolum mit Essigsäure ansäuert, rasch bis zum dicken Syrup verdampft und den Rückstand mit Alkohol extrahirt. Nach Abdunsten des Alkohols nimmt man mit einem gemessenen Volum (10—20 C. C.) Wasser auf. In der wässerigen Lösung lässt sich der Zucker, wenn solcher im Harn vorhanden war, unzweifelhaft nachweisen, die Lösung kann auch zur Bestimmung im Polarimeter benützt werden.

Den Fällen, in welchen die Zuckerreaction wegen fehlender Ausscheidung von Kupferoxydul unsicher wird, reihen sich jene an, in welchen ein gelber Niederschlag mit gleichzeitiger Entfärbung des Harns erfolgt, ohne dass derselbe von der Gegenwart des Zuckers herrühren würde. Es kommen nämlich im Harne ausser dem Traubenzucker auch noch andere Substanzen vor, welche Kupferoxyd reduciren. Dass die Harnsäure bei der geringen Menge, in welcher sie im Harne vorkommt, hiebei nicht in Betracht gezogen werden darf, ist kaum fraglich. (S. reducirende Substanzen.)

Maly[1]) hat nachgewiesen, dass das Kreatinin als solches und nicht etwa durch seine Zersetzungsproducte das Kupferoxydul bei Gegenwart von überschüssiger Kalilauge in Lösung hält. In einer Lösung von Kupferchlorür (durch Auflösen von Cu_2O in Salzsäure erhalten) entsteht nämlich bei Gegenwart von Kreatinin durch Kalilauge kein Niederschlag von Kupferoxydulhydrat; zugleich fand er aber auch, dass der störende Einfluss des Farbstoffes auf die Trommer'sche Probe viel grösser ist, als der des Kreatinin.

Bei Ausführung der Trommer'schen Probe deutet schon das rasche Verschwinden des Niederschlages von Kupferoxydhydrat in der alkalischen Harnlösung, welche nunmehr eine lichtblaue Färbung annimmt, die Gegenwart von Zucker an, und der Arzt schliesst schon aus dieser Erscheinung, dass er einen reichlichen Niederschlag von Kupferoxydul beim Kochen erhalten wird.

[1]) Sitzungsb. d. Wien. Akad. LXIII.

3. Ausführung der Zuckerprobe mit der Fehling'schen Lösung. Wir werden bei der Bestimmung des Zuckers im Harne die Zusammensetzung der Fehling'schen Lösung kennen lernen. Durch die Gegenwart der Weinsäure wird in derselben das Kupferoxyd in einer alkalischen Flüssigkeit in Lösung gehalten. Die Zuckerprobe mit Hilfe dieser Lösung wird nun in folgender Weise ausgeführt: Man gibt einige Tropfen der Kupferlösung in eine Eprouvette und setzt zu dieser soviel von der alkalischen Lösung des Seignett-Salzes hinzu, bis der zuerst entstandene Niederschlag beim Schütteln sich löst. Man erhält auf diese Weise eine schön azurblaue Flüssigkeit, welche man durch Wasser zweckmässig auf das vierfache Volum verdünnt. Je verdünnter nämlich diese Lösung bei andauernder Alkalescenz ist, desto empfindlicher ist sie, um die Gegenwart des Zuckers nachzuweisen. Eine geringe Menge von Kupferoxyd wird nämlich auch von einer geringeren Zuckermenge reducirt werden. Man erhitzt also die verdünnte Fehling'sche Lösung bis zum Kochen und versetzt dieselbe dann mit einigen Tropfen der zu untersuchenden Harnprobe. Bei Gegenwart von Zucker in derselben wird alsobald, oft augenblicklich die Ausscheidung von Kupferoxydul bemerkbar.

Man erhitzt die Fehling'sche Lösung vor dem Zusatz der zu prüfenden Harnprobe aus zwei Gründen: a) geht die Reduction des Kupferoxyds durch Zucker in heisser Lösung rascher vor sich; b) schützt man sich hiebei gegen eine Fehlerquelle; da die Reduction des Kupferoxyds auch durch etwaige Zersetzungsproducte der Weinsäure in der Probeflüssigkeit selbst hervorgebracht werden könnte, muss man sich überzeugen, dass in der Fehling's Flüssigkeit selbst, keine reducirende Substanz vorhanden ist.

4. Böttger's Probe. Man versetzt den Harn mit dem gleichen Volum einer Lösung von kohlensaurem Natron, schüttelt, fügt einige Körnchen von basisch salpetersaurem Wismuthoxyd (Magisterium Bismuthi) hinzu und kocht längere Zeit hindurch bei 100°, bis die Probe, wenn man sie von der Flamme entfernt und dann wieder an dieselbe heranbringt, zu stossen beginnt. Bei Gegenwart von Zucker im Harne scheidet sich ein schwarzer Niederschlag, bestehend aus metallischem Wismuth, am Boden der Eprouvette aus. Theilt auch diese Probe nicht die Empfindlichkeit der Trommer'schen in Beziehung auf Entfärbung, so hat sie doch den Vortheil, dass das Wismuthoxyd weder von der Harnsäure noch vom Kreatinin reducirt wird. Anderseits kann bei Gegenwart von Eiweisskörpern im Harne der Schwefel derselben mit Wismuth sich zu Schwefelwismuth verbinden, welches als schwarzer Niederschlag die Gegenwart von Zucker vortäuschen kann. Die Probe wird übrigens nach Salkowski[1]) empfindlicher, wenn man statt eines Ueberschusses von kohlensaurem Natron 2—3 Tropfen Natronlauge nimmt. Brücke[2]) wendet, um aus dem Harne alle jene Stoffe abzuscheiden, welche die Bildung von schwarzem

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1879.

[2]) Wien. akad. Sitzungsb. LXXII.

Schwefelwismuth verursachen könnten, das Reagens von Fron zur Auffindung der Alkaloide, das Jodwismuthkalium an, und führt mit demselben zugleich die Böttger'sche Zuckerprobe aus. Es wird der zu untersuchende Harn mit Salzsäure angesäuert und mit dem Reagens gefällt. Das Filtrat wird, nachdem man sich überzeugt hat, dass die Fällung eine vollständige war, mit Kalilauge übersättigt und mit dem entstandenen weissen Niederschlag von Wismuthoxydhydrat erhitzt. Ist der durch die Kalilauge entstandene weisse Niederschlag sehr erheblich, so thut man gut, die Flüssigkeit etwas abzugiessen und nur wenig Niederschlag mitzunehmen.

Man erhält die Lösung von Jodwismuthkalium, wenn man 1·5 Gramm frisch gefälltes ungewaschenes, basisch-salpetersaures Wismuthoxyd in 20 Grm. Wasser zertheilt, bis zum Kochen erhitzt, dann 7 Grm. Jodkalium und zuletzt 20 Tropfen Salzsäure zusetzt. Die hiedurch entstehende schön orangegelbe Flüssigkeit ist das betreffende Reagens. Da diese Lösung von Wasser zersetzt wird, so müssen der auf Alkaloide zu prüfenden Flüssigkeit einige Tropfen Salzsäure zugefügt werden (4 Tropfen auf 40—50 C. C. Flüssigkeit). Ist die Flüssigkeit nicht sauer genug, so tritt nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit Zersetzung ein.

5. Nach M. Abeles[1]) erhält man, mit 200—300 C. C. frisch gelassenem normalem Harn die Reduction von Kupferoxyd nach folgendem Verfahren: Es wird die genannte Harnmenge mit siedend heiss gesättigter Chlorbleilösung gefällt, so dass letztere im Ueberschuss bleibt, die Flüssigkeit abfiltrirt, was rasch von Statten geht, und mit Ammoniak gefällt. Der Niederschlag wird nach dem Absetzen auf einem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und sodann mit verdünnter Schwefelsäure oder mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat von schwefelsaurem Blei oder vom Schwefelblei gibt (in letzterem Falle nach Entfernung des überschüssigen Schwefelwasserstoffs) mit Fehling'scher Lösung geprüft, reichliche Ausscheidung von Kupferoxydul.

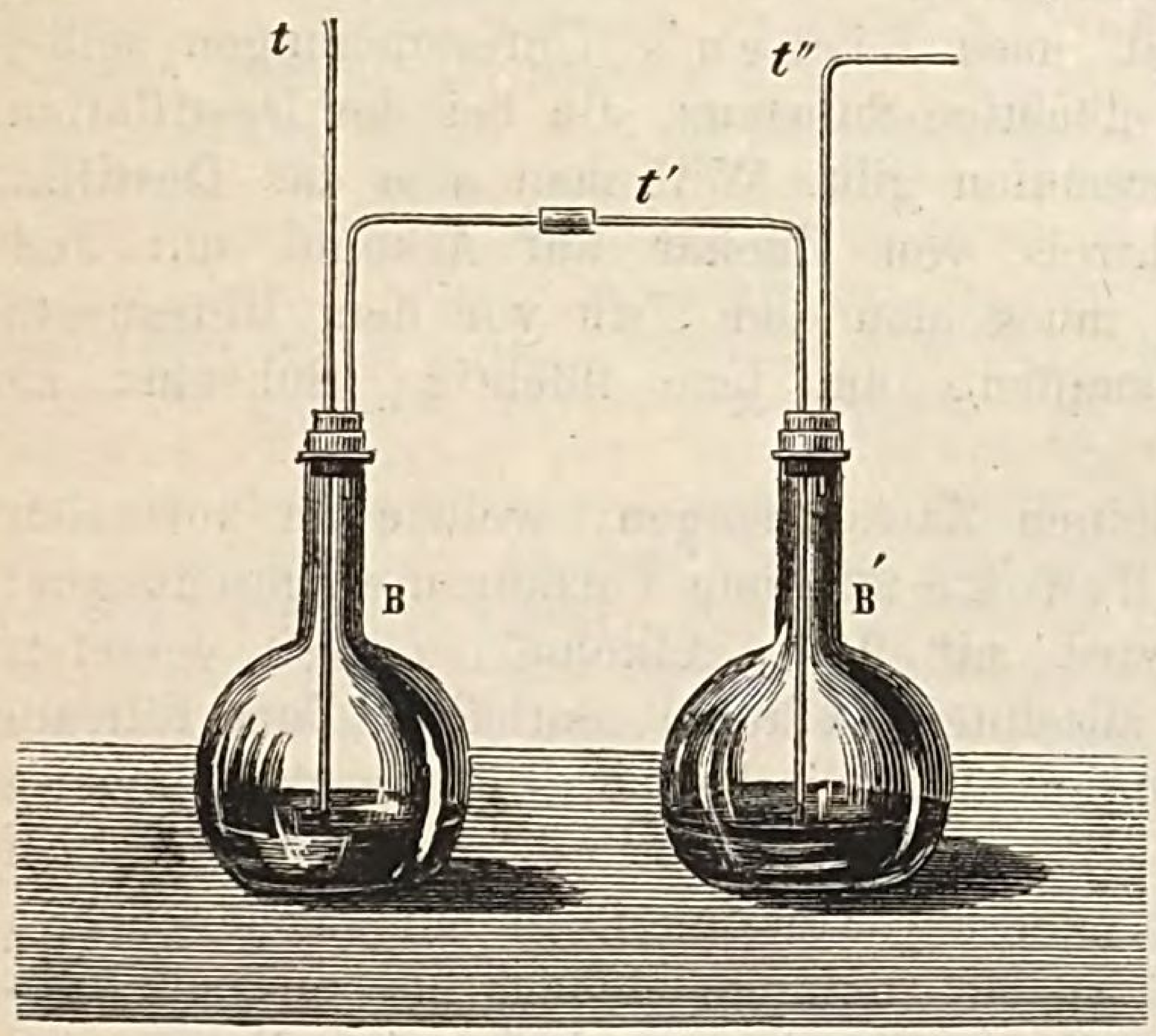
6. Die Gährungsprobe beruht auf die p. 277 geschilderte Zerlegung der Dextrose durch die Hefe. Zur Ausführung derselben dient der folgende kleine Apparat (Fig. 18). Der kleine Glaskolben B, in welchen man 30—50 C. C. Harn mit einer geringen Menge von gut ausgewaschener Bierhefe zusammenbringt, hängt durch die Gasleitungsröhre t′ mit einem zweiten Glaskölbchen B′ zusammen, das zur Hälfte mit Kalk- oder Barytwasser angefüllt ist. Hält man den Apparat bei einer Temperatur von 20—25° C. (in einer Brütmaschine), werden bald Gährungserscheinungen auftreten, die Zuckerlösung trübt sich und es entwickeln sich reichlich Gasblasen von Kohlensäure, welche bei ihrem Durchgange durch das in B′ befindliche Baryt oder Kalkwasser dasselbe unter Ausscheidung von kohlensaurem Baryt oder Kalk trüben. Nach einigen Tagen hört die Gasentwicklung gänzlich auf, die Flüssigkeit im B klärt sich wieder und enthält den Alkohol und die übrigen Producte der Gährung ausser der Kohlensäure, minimale Mengen von Glycerin

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. 33.

und Bernsteinsäure. Da sich auch aus der Hefe allein Kohlensäure entwickeln kann, ist es zweckmässig, neben der Probe mit der zuckerhältigen Flüssigkeit, eine Controlprobe mit Hefe allein in einem gleich grossen Apparate auszuführen.

Nach Lehmann setzt man dem Harn zweckmässig Weinsäure zu, um einer anderweitiger Zersetzung desselben durch die Hefe vorzubeugen, zugleich um die alkoholische Gährung desselben zu fördern.

Fig. 18.



Die Gährungsprobe kann auch in folgender Weise ausgeführt werden: Man bringt in ein mit Quecksilber gefülltes, in einer Quecksilberwanne umgestürztes Glasrohr mittelst einer hakenförmig gebogenen, vorne zu einer feineren Spitze ausgezogenen Glasröhre (Pipette) etwas von dem zuckerhaltigen Harne, den man mit wenig Hefe versetzt hat. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur zeigt sich bald Gasentwicklung (Kohlensäure). Lässt man zur Flüssigkeit mittelst einer Pipette etwas concentrirte Kalilauge aufsteigen, so wird das entwickelte Gas vollständig wieder absorbirt.

Um den bei der Gährung gebildeten Alkohol nachzuweisen, destillirt man von der vergohrenen Flüssigkeit einige C. C. ab und prüft das Destillat nach einer der folgenden Reactionen:

a) Berthelot's Reaction. Sie beruht auf der Darstellung des Benzoësäureäthyläthers (Chem. Centralblatt 1871), welches durch den charakteristischen Geruch in minimalen Mengen erkennbar ist. Benzoylchlorür, welches mit kaltem, ja selbst mit lauwarmem Wasser sich nur äusserst langsam zersetzt, geht, sobald das Wasser Alkohol enthält, rasch in Benzoëäther über, welcher sich mit dem überschüssigen Benzoylchlorür mischt. Man weist den Aether nach, indem man einen Tropfen des Chlorürs mit Kalilauge erhitzt, welches das Chlorür sofort zersetzt, ohne auf den Aether einzuwirken. Die Reaction ist charakteristisch für die Gegenwart des Aethylalkohols, und noch sehr auffallend, wenn man 20—25 C. C. Wasser mit 1 Procent Alkohol anwendet; sie ist selbst bei einem Gehalte von 1 Promille Alkohol deutlich wahrnehmbar, indem der Aether sich durch seinen intensiven Geruch unzweideutig zu erkennen gibt.

b) Lieben benützt die Bildung von Jodoform zum Nachweis des Alkohols im Destillate. Man versetzt dasselbe mit einigen

Tropfen Jodlösung (Jod in Jodkalium), fügt tropfenweise Kalilauge bis eben zur Entfärbung hinzu und lässt die Mischung eine Zeit lang stehen. Bei Gegenwart von Alkohol scheiden sich nach einigem Stehen bald gelbe Krystalle von Jodoform in Form einer gelblichen Trübung aus. Nach dem Abscheiden unter dem Mikroskope untersucht, bildet das Jodoform entweder regelmässige sechsseitige, den Cystinkrystallen täuschend ähnliche Tafeln oder sechsstrahlige Sterne von grosser Schönheit.

Doch ist die Jodoformbildung nicht charakteristisch für den Aethylalkohol auch enthält nach Lieben's Untersuchungen selbst der normale Harn eine flüchtige Substanz, die bei der Destillation übergeht und die Jodoformreaction gibt. Will man also das Destillat eines Harnes behufs Nachweis von Zucker auf Alkohol mit Jod und Kalilauge prüfen, so muss man den Urin vor dem Hefezusatz erst auf die Hälfte verdampfen, um jene flüchtige Substanz zu entfernen.

Zur Isolirung der kleinen Zuckermengen, welche im normalen Harne vorhanden sind, hat Brücke folgende Verfahren eingeschlagen:

1. Frischer Harn wird mit 94% Alkohol so weit versetzt, dass die Mischung 80% absoluten Alkohol enthält. Zum Filtrate fügt man von einer verdünnten alkoholischen Kalilösung tropfenweise unter stetem Umrühren so viel hinzu, bis rothes Lackmuspapier sich eben blau färbt. Nun gibt man die Flüssigkeit in ein Becherglas in einem kalten Raum und lässt sie so lange stehen, bis sie sich vollständig geklärt hat, was nach 24 Stunden geschehen ist. Dann wird die Flüssigkeit vorsichtig abgegossen und das Glas auf eine dicke Lage von Fliesspapier umgestürzt. Ist alle Flüssigkeit aufgesogen, zeigt sich an den Boden und auf den Wandungen des Glases ein krystallinischer Ueberzug, welcher aus den Salzen besteht, die sich ausgeschieden haben, und zugleich auch das Zuckerkali, vielleicht auch Zuckerkalk oder Zuckermagnesia enthält, welches sich aus der Flüssigkeit ausgeschieden hat. Diesen Rückstand löst man in möglichst wenig Wasser und stellt mit der Lösung alle Zuckerproben an. Etwaige Gegenwart von Harnsäure kann bei der Böttger'schen Probe sich nicht geltend machen, und kommt bei der Gährungsprobe ebenfalls nicht in Betracht.

2. Man fällt den Harn mit neutralem, dann mit basisch-essigsaurem Blei, filtrirt und setzt dem Filtrate Ammoniak hinzu. Der nun sich bildende Niederschlag wird auf ein Filter gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und zwischen dicken Lagen von Fliesspapier getrocknet. Den Rückstand zerreibt man in einer Reibschale mit destillirtem Wasser und fügt dann unter stetem Reiben so lange eine concentrirte Lösung von Oxalsäure hinzu, bis das Filtrat durch weiteren Zusatz von Oxalsäure nicht mehr getrübt wird. Dieses wird mit feinvertheiltem kohlensaurem Kalk gesättigt, wieder filtrirt, mit Essigsäure schwach angesäuert und zur Trockene abgedampft. Löst man den Rückstand in wenig Wasser, dann kann man mit der Lösung sämmtliche Zuckerproben mit positivem Erfolge ausführen.

Aus 25 Liter normalen Menschenharn stellte M. Abeles[1]) eine Zuckerlösung — reducirende, gährende und rechtsdrehende Flüssigkeit — nach einem Verfahren dar, welches die sub 2 angegebene Methode Brücke's insoweit modificirte, dass das Eindampfen mit Ausnahme der schliesslichen Concentration der gewonnenen Zuckerlösung auf diesem Wege ganz vermieden wurde; er fand nämlich, dass, nach längerem und besonders totalem Eindampfen grösserer Flüssigkeitsmengen, der Zucker meist gar nicht mehr nachweisbar ist.

Die jeweilige 24stündige Menge des nativen Harnes eines gesunden Mannes wurde mit Bleiessig im geringen Ueberschuss gefällt; d. h. bis auf weiteren Zusatz von Bleiessig nichts mehr gefällt wurde. Das Filtrat wurde mit Ammoniak gefällt und der Niederschlag auf dem Wasserbade vollständig getrocknet. Die gesammelten Niederschläge, die sich ohne Schaden aufbewahren lassen, wurden zu einem feinen Pulver zerrieben und unter weiterem Verreiben in nicht sehr verdünnte Schwefelsäure eingetragen. Das entstandene schwefelsaure Blei ist als weisser Schlamm kenntlich und unterscheidet sich von dem immerhin gröberen und minder weissen eingetragenen unzersetzten Pulver. Nachdem Alles zerlegt war, wurde die überschüssige Schwefelsäure durch concentrirte Bleizuckerlösung entfernt und filtrirt. In das Filtrat, das nothwendig viel freie Essigsäure enthielt, wurde gewöhnlich noch Bleioxyd eingetragen, (wodurch auch eine grössere Menge Blei in die Lösung kommt, das später als Schwefelblei abgeschieden die dunkle Flüssigkeit desto mehr entfärbt) filtrirt und abermals das Blei mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Die vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade rasch auf ungefähr $^1/_4$ ihres Volums eingeengt, dann durch eine mässige Menge guter Blutkohle filtrirt, das Filtrat wiederholt auf dieselbe Kohle aufgegossen, bis die Flüssigkeit klar und so schwach gefärbt war, dass man eine 200 Mm. dicke Schichte, d. i. die Länge einer gewöhnlichen Röhre der Polarisations-Apparate leicht durchsehen konnte.

Mit ungefähr 80 C. C. einer solchen Flüssigkeit, die die Polarisationsebene entsprechend 0·4 Procent Dextrose gedreht hatte, wurde, nachdem vorher die freie Säure mit trocknem kohlensauren Natron abgestumpft war, auch ein Gährungsversuch mit positivem Erfolge angestellt. Der hiebei entstandene Alkohol wurde als Benzoësäure-Aethyläther nachgewiesen.

Indem nun die Gesammtmenge der aus einer grossen Quantität normalen Harns erhaltenen Niederschläge in einzelnen Portionen verarbeitet wurde, wurden entsprechend der Menge des zu einem Versuche verwendeten Niederschlages bei verschiedenen Versuchen Ablenkungen der Polarisationsebene, welche 0·4, 0 6, 0·2, 0·4 Procent Dextrose entsprachen, beobachtet. Die Flüssigkeiten reducirten jedesmal Kupfer, ebenso auch das Waschwasser der Blutkohle.

§. 47. Bestimmung des Zuckers im Harne.

Die Bestimmung des Zuckers im Harne des Diabetikers ist für den praktischen Arzt von besonderer Wichtigkeit, da er sich erst hiedurch ein Urtheil über die Intensität der Krankheit verschafft und durch dieselbe im Stande ist, die Wirkung etwaiger diätetischer und medicamentöser Anordnungen auf den Verlauf der Krankheit richtig zu beurtheilen.

1. Bestimmung des Zuckers nach Fehling's Methode.

Princip. Diese Methode der Bestimmung des Harnzuckers beruht auf der Eigenschaft desselben, Kupferoxyd in alkalischer

[1]) l. c. pag. 272.

Lösung zu Kupferoxydul zu reduciren. Nimmt man hiezu eine Kupferlösung von bestimmtem Gehalt, von welcher ein bestimmtes Volum durch eine gewisse Menge Harnzucker reducirt wird, so kann man die Zuckermenge in einer Lösung von unbekanntem Gehalt erfahren, wenn man das Volum bestimmt, mit welchem man im Stande ist, in einer abgemessenen Menge der titrirten Kupferlösung sämmtliches Kupferoxyd in Kupferoxydul überzuführen. Es reduciren 180 G. Th. (1 Molecül) Traubenzucker das Kupfer aus 1247·5 G. Th. (5 Molecülen) schwefelsaurem Kupferoxyd $SO_4Cu + 5H_2O = 396·8$ G. Th. Kupferoxyd.

Zur Bestimmung des Zuckers im Harne sind erforderlich:

1. Fehling'sche Kupferlösung, von welcher 10 C. C. genau durch 0·05 Gramm Traubenzucker reducirt werden, ferner ein Messcylinder, zwei 5 C. C. Pipetten und eine Burette. 2. 10fach verdünnte Harnprobe.

Ausführung. 10 C. C. der Fehling'schen Lösung (indem man 5 C. C. Kupferoxydlösung und 5 C. C. alkalischer Seignettsalzlösung nimmt, s. u.) werden mittelst Pipette in einen Glaskolben oder besser in eine Porcellanschale gebracht und dieselben mit der vierfachen Wassermenge verdünnt. Von dem Harne, dessen Zuckergehalt bestimmt werden soll, bringt man 10 C. C. in einen Messcylinder und verdünnt, wenn derselbe bei der Vorprobe auf einen reichlichen Zuckergehalt hingewiesen hat, bis auf 100 C. C. mit Wasser. Von der gut gemischten Flüssigkeit füllt man in eine Burette und liest an derselben den Stand der Flüssigkeit ab. Die verdünnte Fehling'sche Lösung wird nun auf einem Drahtnetz bis zum beginnenden Kochen erhitzt, dann lässt man 2 C. C. des verdünnten Harnes aus der Burette zufliessen, lässt ein paar Secunden kochen und beobachtet, wie weit die Entfärbung der Flüssigkeit gediehen ist. Ist dieselbe noch blau, so setzt man vorsichtig von der Harnflüssigkeit hinzu, indem man nach jedem Zusatz die Flüssigkeit zum Kochen bringt und nachsieht, ob nicht schon die blaue Färbung gänzlich verschwunden ist. Da das ausgeschiedene Kupferoxydul der Flüssigkeit einen violetten Reflex verleiht, verfährt man zweckmässig in der Weise, dass man die Schale neigt, so dass die Flüssigkeit in einer dicken Schichte das weisse Porcellan bedeckt. Man ist hiedurch im Stande, die geringste Menge von Blaufärbung und auch die gänzliche Entfärbung der Flüssigkeit mit Sicherheit zu erkennen. Ist endlich alles Kupferoxydul abgeschieden, was sich auch dadurch zu erkennen gibt, dass dasselbe mit einem Schlage sehr rasch zu Boden sinkt, dann liest man an der Bürette wieder den Stand der verbrauchten Harnmischung ab.

Berechnung. Man hätte 12 C. C. Harnmischung verbraucht, um 10 C. C. Fehling'sche Lösung zu zersetzen, dann enthalten, da der Harn früher auf das zehnfache Volum gebracht wurde, 1·2 C. C. Harn 0·05 Gramm Zucker.

Wir haben nun die Proportion,

$$1·2 : 0·05 = 100 : x$$

$$x = 4·16 \text{ Gramm.}$$

Es enthalten 100 C. C. Harn 4·16 Gramm Zucker und in der 24stündigen Menge von 6000 C. C. sind enthalten 249·6 Gramm Zucker.

Um bei der Ausführung dieser Bestimmung Fehler zu vermeiden, sind folgende zwei Punkte zu berücksichtigen

a) Man hätte die Reaction beendet, bevor noch alles Kupfer reducirt wurde, wodurch das Resultat der Bestimmung zu gross ausfallen würde. In diesem Falle muss im Filtrat der Fehling'schen Probe noch Kupferoxyd nachzuweisen sein. Man filtrirt daher in drei Proberöhrchen je eine geringe Menge der Flüssigkeit. Die erste Probe säuert man mit Salzsäure an und fügt Schwefelwasserstoff hinzu; eine eintretende Schwarzfärbung würde auf Kupferoxyd hinweisen. Die zweite Probe säuert man mit Essigsäure an und setzt einige Tropfen einer Lösung von Blutlaugensalz hinzu; eine Rothfärbung der Probe würde ebenfalls die Gegenwart von Kupferoxyd anzeigen.

b) Es wurde zu viel Harn zugesetzt, weil die vollständige Ausscheidung des Kupferoxyduls im richtigen Momente übersehen wurde. Man fügt zur dritten Probe einige Tropfen Kupferlösung und erhitzt zum Kochen. Selbst bei einer Spur von überschüssigem Zucker wird man eine zarte, röthliche Ausscheidung von Kupferoxydul bemerken, welche besonders deutlich im reflectirten Lichte zu sehen ist.

Bereitung der Fehling'schen Lösung.

Man löst 34·639 Gramm reines krystallisirtes Kupfervitriol in etwa 200 C. C. Wasser auf, verdünnt die Lösung auf 500 C. C. und bewahrt dieselbe in einem mit eingeriebenem Glasstöpsel verschliessbaren Gefässe auf.

In einer zweiten Flasche löst man 173 Gramm krystallisirtes weinsaures Kali-Natron in 350 C. C. reiner Natronlauge von 1·14 specifischem Gewicht und verdünnt das Ganze auf ein Volum von 500 C. C. Auch diese Lösung wird in einer mit Glasstöpsel verschliessbaren Flasche aufbewahrt. Nimmt man 5 C. C. der Kupferlösung und 5 C. C. der alkalischen Seignettsalzlösung, dann hat man 10 C. C. Fehling'sche Lösung entsprechend 0·05 Gramm Zucker.

Es ist üblich, die beiden Lösungen mit einander gemischt als 1 Liter Fehling'sche Flüssigkeit an einem dunklen Ort aufzubewahren, um die Zersetzung derselben zu verhindern. Dies wird noch besser erreicht, wenn man, wie wir es dargestellt haben, die beiden constituirenden Bestandtheile der Fehling'schen Lösung jede für sich aufbewahrt.

Vor Ausführung der Bestimmung muss man sich durch Kochen der Fehling'schen Lösung davon überzeugen, dass dieselbe ohne Zuckerzusatz nicht reducirt wird.

Die eben geschilderte Bestimmungsmethode des Zuckers durch Titration mit Fehling's Lösung, wurde in letzterer Zeit, sowohl im Allgemeinen, als in ihrer Brauchbarkeit bei der Anwendung im Harn mehrfach einer Prüfung unterworfen.

1. Nach Versuchen von Soxhlet[1]) ist die Annahme, dass ein Molekül Traubenzucker 5 Moleküle Kupferoxyd reducirt, unrichtig. Die durch Titriren einer alkalischen Kupferlösung mit Zucker gefundenen Reductionswerthe sind rein empirische, die mit einem bestimmten stöchiometrischen Verhältnisse durchaus nichts zu thun haben; sie gelten immer nur für eine ganz bestimmte Concentration der Kupfer- und Zuckerlösung, Das Titriren mit Fehling'scher Lösung gibt sehr genaue Resultate, wenn man die bei der Titerstellung angewendete Concentration auch bei der Untersuchung einhält; unter dieser

[1]) Chem. Centralbl. 1878, 14 und 15.

Bedingung findet man die angewandte Substanz bis auf ± 0·2 Procent durch die Analyse wieder. Der Titer der Fehling'schen Lösung in der von Fehling vorgeschriebenen Weise mit 4 Volumen Wasser verdünnt, ist in Wirklichkeit um 3 Procent verschieden von dem, welchen Fehling angab. Die gewichtsanalytische Methode zur Bestimmung des Reductionsvermögens gibt unter allen Umständen höhere Zahlen, als durch Titrirung gefunden wurden, wenn man nicht absichtlich auf die Zuckerlösungen ein Volum der Kupferflüssigkeit einwirken lässt, dass nur 0·5—1 Procent grösser ist als jenes, das durch die angewandte Zuckermenge gerade eben zersetzt werden kann. Da man nun bei Bestimmungen unbekannter Zuckermengen die Grösse des nothwendiger Weise zuzusetzenden Ueberschusses nicht reguliren kann, so ist damit die Unmöglichkeit einer gewichtsanalytischen Zuckerbestimmung mittelst alkalischer Kupferlösung erwiesen.

2. Worm, Müller und J. Hagen[1]) machen darauf aufmerksam, dass, wenn man die Resultate bei Bestimmungen des Zuckers im Harn mittelst Fehling'scher Lösung und des Circumpolarisationsapparates vergleicht, die erstere immer zu hohen, die Circumpolarisation zu niedrigen Zuckergehalt angibt. Dies ist zum Theil darauf zurückzuführen, dass beim Titriren niemals der wirkliche Zuckergehalt, sondern die Gesammtmenge der reducirenden Substanzen erhalten wird. Diese kann unter 0·1 und auch 0·37 betragen; geht daher der Zuckergehalt unter 0·5 Procent, so darf man nicht vergessen, dass ein grosser Theil des gefundenen Gehaltes, von anderen reducirenden Substanzen herrühren kann.

Sie fanden ferner, dass bei zu starkem Verdünnen des Harnes, wegen der Abschwächung der blauen Farbe, die Endreaction nicht mit der nöthigen Schwäche erkannt wird. Nur durch die chemische Untersuchung des Filtrates sind exacte Resultate möglich. S. S. 289.

In Fällen wo der Gehalt an Eiweiss im Harn 0·2 Procent nicht übersteigt, halten sie die Entfernung desselben vor dem Titriren nicht für nothwendig. Bei höherem Gehalt erschwert das Eiweiss das Absetzen des Kupferoxyduls und des Quecksilbers sehr bedeutend. (S. Knapp'sche Methode der Zuckerbestimmung.)

2. Bestimmung des Harnzuckers nach Pavy[2]).

Princip. Nach Claude Bernard ist die bei der Titration mit Fehling'scher Flüssigkeit nach vollkommener Abscheidung des Kupferoxyduls auftretende Entfärbung der Probeflüssigkeit viel schärfer zu erreichen, wenn hiebei das Kupferoxydul in Lösung bleibt. Er suchte daher die Ausscheidung des Kupferoxyduls zu verhindern durch Zusatz von concentrirter Kalilauge zur Kupferlösung (20 C. C. einer 50% Kalilösung auf 1 C. C. Fehling'scher Flüssigkeit). Nach Pavy tritt diese Wirkung der Kalilauge nur in noch unreinen Zuckerlösungen ein und beruht auf die Entwicklung von Ammoniak in Folge der zersetzenden Einwirkung des Alkalis auf die stickstoffhältigen Substanzen. Pavy setzt daher der Fehling'schen Lösung Ammoniak direct hinzu; in dem Augenblicke, wo die dunkelblaue ammoniakalische Kupferlösung durch allmähligen Zusatz von Harnzucker farblos wird, ist demnach die ganze, in der Probeflüssigkeit vorhandenen Menge von Kupferoxyd reducirt. In der von Pavy angegebenen Mischung reducirt jedoch 1 Molekül Traubenzucker nicht

[1]) Archiv f. Physiolog. XVI. 567.

[2]) Volumetric estimation of sugar by an ammoniated cupric test giving reduction without precipitation. Proc. roy. soc. 28, 260. — Maly's Jahresb. 1879. — Zuelzer, Harnanalyse 1880.

wie bei Fehling's Verfahren 5, sondern 6 Moleküle Kupferoxyd und es muss nach diesem Verhältnisse die zur Reduction nothwendig gewesene Menge des Zuckers berechnet werden.

Erfordernisse: 1. Nach Pavy's Angabe bereitete Fehling'sche Lösung, von welcher 20 C. C. durch 0.01 Harnzucker reducirt werden. 2. 10fach verdünnte Harnprobe.

Ausführung. In einem Kolben von circa 80 C. C. Inhalt, dessen Kork doppelt durchbohrt ist, bringt man 20 C. C. der ammoniakalischen Kupferlösung. Die eine Oeffnung des Korkes nimmt das Endstück einer Mohr'schen Burette auf, welche den zu untersuchenden Harn enthält; in die zweite Oeffnung desselben wird ein gebogenes Glasrohr eingesetzt, welches zur Fortleitung der Luft und des Wasserdampfes dient. Die Burette ist in einem Halter eingeklemmt, so dass der Kolben frei hängt und nichts die freie Durchsicht stört; um das Verschwinden der blauen Farbe genau zu beobachten, hält man ein weisses Blatt Papier hinter den Kolben. Nachdem die 20 C. C. der ammoniakalischen Kupferlösung in den Kolben gebracht sind, wird er mit dem vorgerichteten Kork fest verschlossen und man bringt in die freie Oeffnung desselben die Abflussröhre der mit dem zu untersuchenden Harn gefüllten Burette. Man lässt nun einige Minuten kochen, um die Luft auszutreiben, (es ist der Einfluss der Luft auszuschliessen, weil sonst das Kupferoxydul leicht zu Oxyd zurückverwandelt wird), dann lässt man von dem verdünnten Harn aus der Burette so lange zufliessen, bis die Flüssigkeit eben farblos geworden ist, dies ist der Endpunkt der Reaction; in der zur Herbeiführung desselben verbrauchten Harnmenge, welche vom Stand der Burette abzulesen ist, sind 10 Mgrm. Zucker enthalten.

Zur Berechnung dient der Ansatz n C. C. der zehnfach verdünnten Harnlösung enthalten 0·01 Grm. Zucker, daher enthält die ganze Harnmenge x Grm. Zucker.

Bereitung der Titerflüssigkeit nach Pavy.

Zunächst wird die gewöhnliche Fehling'sche Lösung für diesen Zweck in folgender Weise bereitet: Man löst 34·64 Grm. Kupfersulfat, ferner 170 Grm. weinsaures Kali-Natron und 170 Grm. Kali in Wasser zum Liter. Wird zu viel Alkali genommen, so wird das Reductionsvermögen des Zuckers verändert. In Rücksicht auf das Wirkungverhältniss von 1 Molecül Glucose auf 6 Molecülen Kupferoxyd in ammoniakalischer Lösung, werden nun von der eben beschriebenen Fehling'schen Lösung 120 C. C. mit 300 C. C. Ammoniak vom specifischen Gewicht 0·88 und mit Wasser bis zum Liter gemischt, wonach eine Titreflüssigkeit resultirt, von welcher 20 C. C. durch 10 Milligramm Glucose zersetzt werden.

3. Liebig-Knapp'sche Methode der Bestimmung des Zuckers.[1])

Sie beruht darauf, dass Traubenzucker in alkalischer Lösung beim Sieden Cyanquecksilber zu metallischem Quecksilber reducirt, und zwar werden 4 G. Th. Cyanquecksilber durch 1 G. Th. wasserfreien Traubenzucker reducirt.

[1]) Liebig's Annal. 154, p. 252.

Die Bereitung der Knapp'schen Lösung nimmt sehr wenig Zeit in Anspruch. Es werden 10 Gramm reines, trockenes Cyanquecksilber im Wasser gelöst, zur Lösung 100 C. C. Natronlauge von 1·145 specifischem Gewicht zugefügt und die Mischung bis zum Liter verdünnt.

Ausführung. Man bringt 40 C. C. der Lösung entsprechend 0·1 Gramm wasserfreien Traubenzucker in einer Porcellanschale zum Sieden und setzt vom etwa zur $^1/_2{}^0/_0$igen Zuckerlösung verdünnten diabetischen Harn in der Weise, wie dies bei der Fehling'schen Probe beschrieben wurde, tropfenweise zu, bis alles Quecksilber ausgefällt ist. Im Anfange trübt sich die Lösung beim Zusatz des verdünnten Harnes, später wird sie klar und gelblich und mit einiger Uebung kann man leicht bis auf $^1/_{10}$ C. C. der halbprocentigen Traubenzuckerlösung genau zu titriren.

Zur Beurtheilung des Verlaufes der Operation bringt man von Zeit zu Zeit einen Tropfen der Flüssigkeit auf ein Stück feinstes schwedisches Filtrirpapier, welches ein Bechergläschen verschliesst, in dem sich etwas stärkstes Schwefelammonium befindet. So lange noch Cyanquecksilber in Lösung ist, entsteht auf dem Papier ein brauner Fleck und das Ende der Operation wird angezeigt, wenn ein solcher Fleck sich nicht mehr zeigt. Sehr viel schärfer zeigt sich dieser Punkt, wenn man einen Tropfen auf einen Streifen schwedisches Papier bringt und dann mit einem Glasstab oder Tropfgläschen einen Schwefelammontropfen dicht über den Flecken etwa eine halbe Minute lang hält.

Auch bei dieser Titrirmethode treten die übrigen reducirenden Substanzen des Harnes mit in Wirkung, doch bietet sie den bedeutenden Vortheil, dass das Quecksilber ausgefällt bleibt und sich nicht wieder löst.

Lässt man am Ende den Fleck trocknen, so zeigt sich immer noch ein hellbrauner Ring von Schwefelquecksilber, indem in der Lösung stets eine Spur ebensowohl von Traubenzucker, wie von Cyanquecksilber bleibt, die erst durch einen Ueberschuss des einen oder andern entfernt wird. Man muss daher die Färbung des frischen Fleckens als massgebend annehmen. Auch kann man, wenn über die Endreaction noch Zweifel bestehen, einige C. C. der Flüssigkeit abfiltriren, mit Essigsäure ansäuern und mit Schwefelwasserstoff prüfen, ob noch Quecksilber vorhanden ist oder nicht.

Zur Titerstellung trocknet man erst käuflichen Traubenzucker bei 100°, dann wird absoluter Alkohol durch langes Kochen damit gesättigt und man benützt zu diesem Zwecke die Krystalle, die sich beim Erkalten ausscheiden.

4. Bestimmung des Harnzuckers durch Circumpolarisation.

Zucker und Eiweiss gehören mit unter jene Stoffe, deren Lösungen die Eigenschaft besitzen, die Polarisationsebene des Lichtes zu drehen. Man bezeichnet als specifisches Drehungsvermögen die Drehung, welche 1 Gramm Substanz in 1 C. C. Flüssigkeit gelöst, bei 1 Decimeter Länge der Röhre, für gelbes Licht bewirkt. Das specifische Drehungsvermögen einer Substanz ist eine feste Grösse, und da das Circumpolarisationvermögen einer Lösung dem Inhalte derselben an polarisirender Substanz gerade proportional

ist, so erhalten wir durch die Bestimmung des Drehungsvermögens einer Lösung Aufschluss über die Menge des uns bekannten optisch activen Stoffes in der untersuchten Lösung. Zur Bestimmung des Harnzuckers durch Drehung stehen in den Laboratorien hauptsächlich 3 Apparate im Gebrauch: der ältere Apparat von Mitscherlich, der genauere von Ventzke-Soleil, und der sehr empfindliche Halbschattenapparat von Laurent (Polarimétre à pénombre) in der Ausführung von Schmidt und Haensch.

I. Der Mitscherlich'sche Apparat besitzt an jenem Theile des Apparates, welcher sich zunächst der Beleuchtungsquelle befindet, auf einem Stative ein feststehendes Nicol'sches Prisma, und hinter diesem eine planconvexe Linse. In einer Entfernung, welche hinreicht, dass man eine mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllte Röhre von 20 Centimeter Länge dazwischen legen kann, befindet sich im Centrum einer in Grade getheilten Scheibe ein drehbares Nicol'sches Prisma, welches mittelst eines Griffes um seine Axe gedreht wird. Das erste Prisma polarisirt das Licht, mit dem zweiten untersucht man die Lage der Polarisationsebene des von der Linse kommenden Lichtes. Ein am Prisma angebrachter Zeiger, womöglich mit Nonius versehen, lässt daher die Drehung desselben an der Kreistheilung ablesen.

Bei der Ausführung der Bestimmung richtet man im verdunkelten Zimmer das feststehende Prisma gegen eine dicht davorstehende helle Gas- oder Petroleumlampe, und blickt durch das zweite drehbare Prisma, dessen Zeiger auf 0° steht, gegen die Flamme. Bei richtiger Einstellung, wenn der Zeiger auf 0° oder auf 180° gestellt ist, trennt ein verticaler schwarzer Streif das erhellte Gesichtsfeld in 2 Theile Man legt nun die mit der zu prüfenden Flüssigkeit gefüllte Röhre, welche an beiden Enden mit parallelen, zum Zwecke der Reinigung abschraubbaren Glasplättchen geschlossen ist, in den Röhrenträger zwischen den beiden Nicols. Ist der schwarze Streifen noch unverrückt vorhanden, so ist die Flüssigkeit inactiv. Bei einer optisch wirksamen Substanz ist der schwarze Streifen entweder seitlich verschoben, oder bei keiner Drehung des Prismas auffindbar. Man dreht nun das Prisma, wobei farbiges Licht in bestimmter Reihenfolge auftritt, entweder so lange, bis der schwarze Streifen, wenn er noch vorhanden ist, sich wieder in seiner alten Stellung befindet, wobei dann auf der einen Seite rothes, auf der anderen Seite blaues Licht sich zeigt, oder wenn der schwarze Streifen ganz verschwunden ist, so lange, bis genau die eine Hälfte des Gesichtsfeldes roth, die andere blau ist. In beiden Fällen liest man ab, welche Stellung der Zeiger an der Gradeintheilung angibt. Er zeigt, in Graden ausgedrückt, die durch die Flüssigkeit bewirkte Drehung für gelbes Licht an.

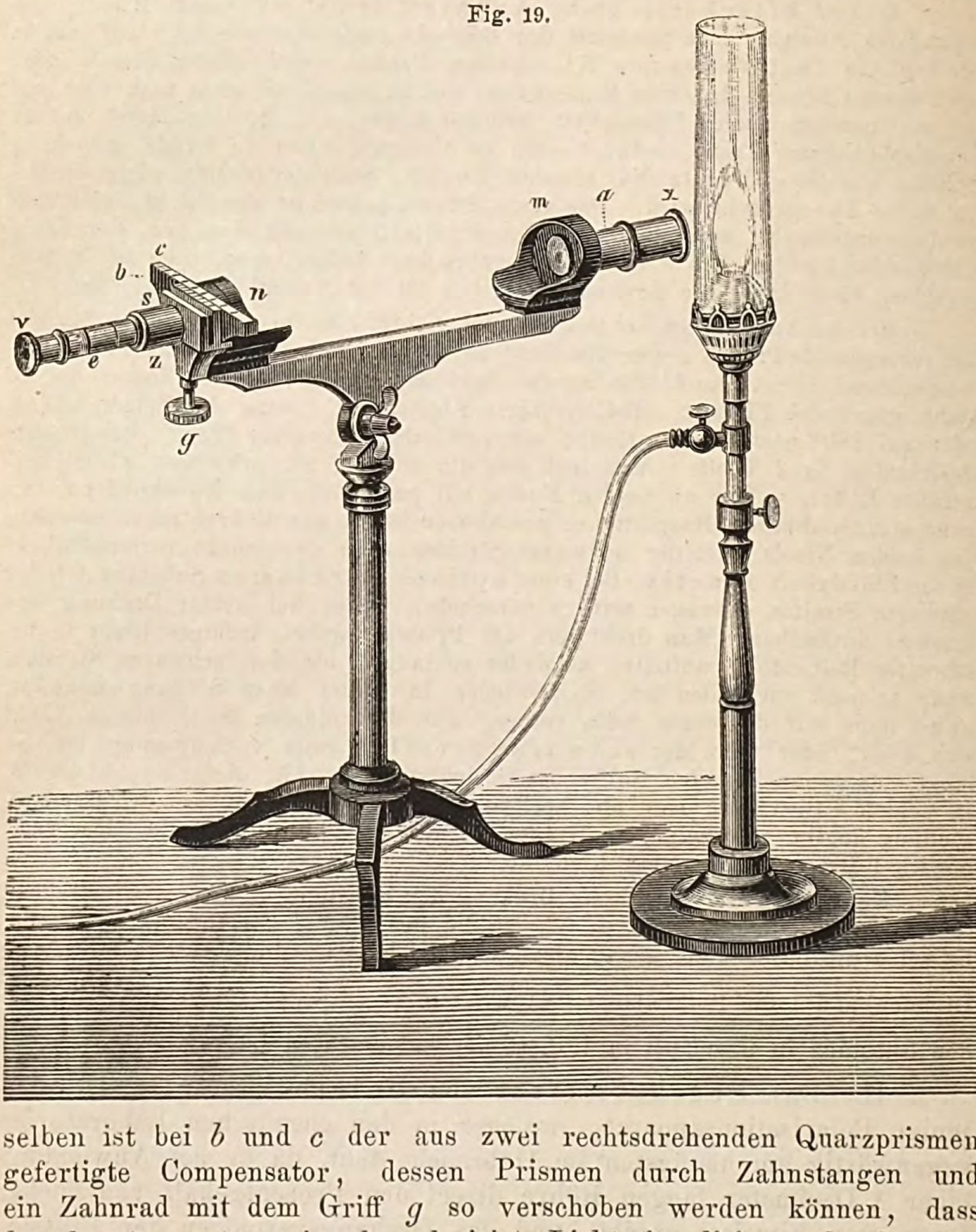
Kennt man die specifische Drehung der Substanz, Zucker rechtsdrehend + 56, Eiweiss linksdrehend — 56, ist die Berechnung der Resultate folgende. Es sei α die beobachtete genau abgelesene Drehung, a die bekannte specifische Drehung und l die Röhrenlänge, dann ist $p = \frac{\alpha}{a\ l}$ das Gewicht der drehenden Substanz in Grammen in 1 C. C. der untersuchten Lösung.

II. Das Saccharimeter von Soleil-Ventzke ist derjenige Polarisationsapparat, welcher in den chemischen Laboratorien gegenwärtig am häufigsten im Gebrauch steht, da er bei Anwendung einer 1 Decimeter langen Röhre direct den Procentgehalt von Zucker (resp. von Eiweiss) angibt, und das Drehungsvermögen der Flüssigkeit genauer angibt als der Mitscherlich'sche Apparat.

Die Construction des Instrumentes ist complicirter als die des früher geschilderten. Wir wollen an dieser Stelle nur die wesentlichsten Bestandtheile des Apparates hervorheben.

Bei *a*, Fig. 19, ist ein Kalkspathkrystall angebracht, bei *v* ein Nicol'sches Prisma, welches um die Sehachse des Apparates drehbar, und bei *s* ein zweites, welches als feststehend zu betrachten ist. Bei *m* ist die aus rechts und links drehendem Quarze bereitete Soleil'sche Doppelplatte, dessen eine Hälfte also die Polarisationsebene eben so weit nach rechts, als die andere nach links dreht. Die bei *n* befindliche Platte aus senkrecht zur Achse geschnittenem linksdrehendem Quarze deckt das ganze Gesichtsfeld und vor der

Fig. 19.



selben ist bei *b* und *c* der aus zwei rechtsdrehenden Quarzprismen gefertigte Compensator, dessen Prismen durch Zahnstangen und ein Zahnrad mit dem Griff *g* so verschoben werden können, dass das den Apparat passirende polarisirte Licht eine dickere oder dünnere Schicht von rechts drehendem Quarz zu durchdringen hat. Bei einer bestimmten Stellung der compensirenden Prismen wird die Linksdrehung der bei *n* befindlichen Platte gerade compensirt, beide heben sich also gegenseitig auf. Die Compensationsprismen tragen

oben die Scala und den Nonius, und der Nullstrich des Nonius fällt mit dem der Scala dann zusammen, wenn jene Compensation gerade stattfindet, ohne dass eine andere die Polarisationsebene drehende Substanz in den Apparat eingeschaltet ist. Hiebei erscheinen dem bei *v* beobachtenden Auge die beiden Hälften der bei *m* befindlichen Doppelplatte gleich gefärbt. Im Kopfe des Apparates befindet sich noch ein kleines Fernrohr *e*, damit das deutliche Sehen der bei *m* befindlichen Soleil'schen Platte für jedes Auge möglich gemacht werden kann. Von grosser Wichtigkeit ist es auch, der Doppelplatte jeden beliebigen Farbenton geben zu können, da nicht jedes Auge für alle Farben eine gleiche Empfindlichkeit besitzt. Man erreicht dies, indem man das Nicol'sche Prisma bei *v* dreht.

Einstellung des Apparates. Ist der Apparat so aufgestellt, dass der vordere Theil desselben in den Ausschnitt eines die Lampe umhüllenden Thoncylinders hineinragt, damit das Licht vom hellsten Theile der Beleuchtungsflamme in der Axe des Saccharimeters das Auge des Beobachters trifft, dann dreht man das Nicol'sche Prisma bei *v* und sucht jene Farbe, für dessen Veränderungen das Auge des Beobachters am empfindlichsten ist, in der Mehrzahl der Fälle ist dies ein helles Rosenroth. Zu gleicher Zeit muss das Fernrohr so eingestellt sein, dass die verticale Linie der Doppelplatte deutlich erscheint. Nun dreht man durch Bewegung des Griffes *g* den Compensator hin und her, bis die Färbung der beiden Hälften des Gesichtsfeldes vollkommen gleich erscheint und sieht zu, ob der Nullstrich der Scala mit den Nullstrich des Nonius genau zusammenfällt, ob also der Nullpunkt der Scala richtig ist. Wäre dies nicht der Fall, so corrigirt man bei genau auf Null eingestelltem Compensator das unter *s* befindliche Nicol'sche Prisma, mittelst einer bei *z* befindlichen Schraube, oder eines hiezu bestimmten abnehmbaren Schlüssels hin und her, bis die Färbung beider Gesichtshälften genau gleich geworden ist. Wird das Instrument sorgfältig behandelt, so erhält sich der Nullpunkt Jahre lang constant.

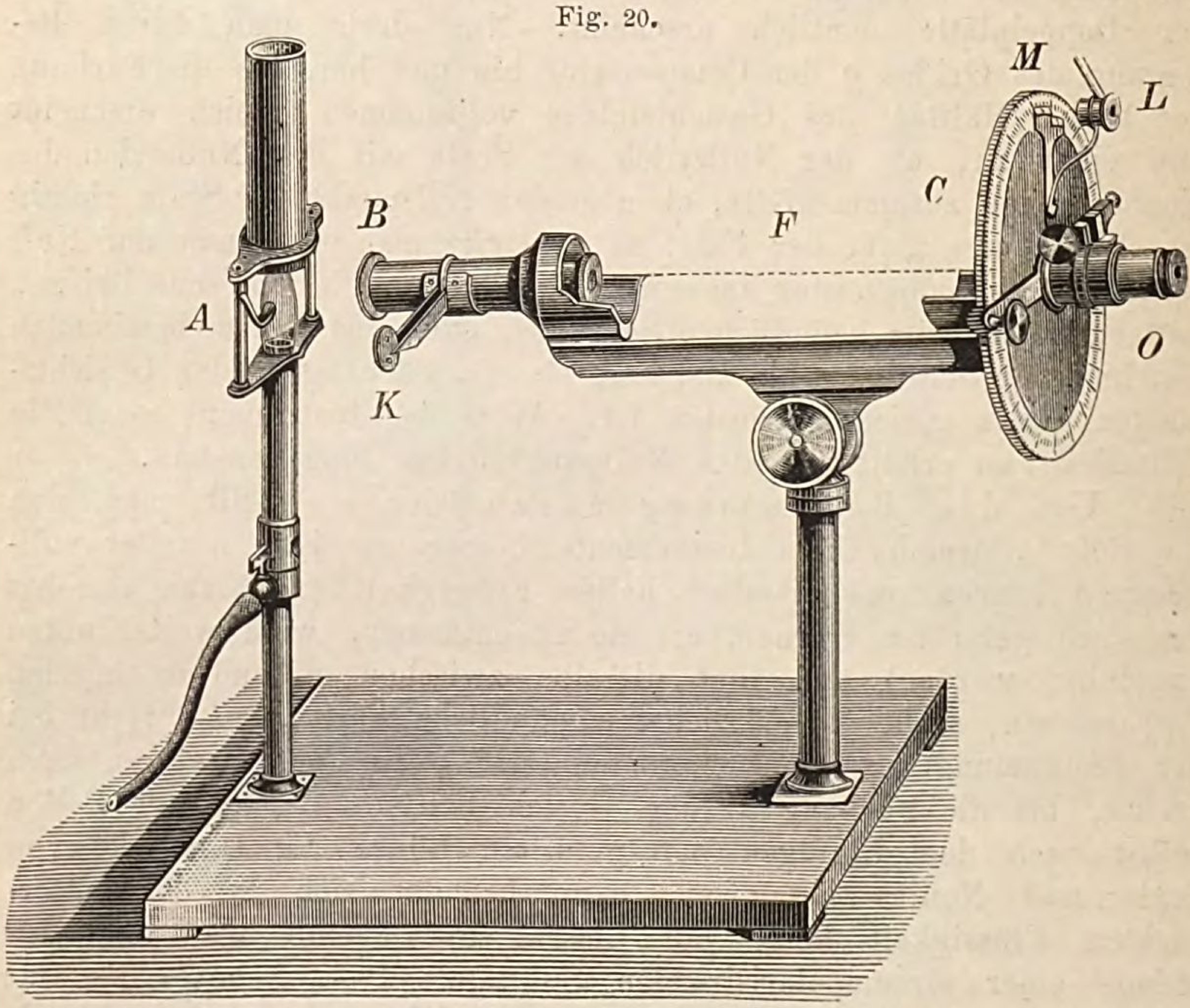
Um die Bestimmung auszuführen, füllt man nun die Röhre, welche dem Instrumente beigegeben ist, mit der vollkommen klaren und ziemlich hellen Flüssigkeit (wie man verfährt bei stark gefärbten Harnen, um sie zu entfärben, wird weiter unten angeführt werden) und fügt dieselbe zwischen *n* und *m* in den Apparat ein, sucht die möglichst empfindliche Farbe, und dreht bei der Bestimmung des Harnzuckers am Griff *g* die Compensatoren nach rechts, bis die Färbung beider Gesichtshälften gleich ist. Fallen selbst nach dem Einfügen der gefüllten Röhre die 0 Striche von Scala und Nonius zusammen, dann befindet sich in der untersuchten Flüssigkeit keine mit diesem Instrumente wahrnehmbare Menge einer circumpolarisirenden Substanz (1—2 Zehntel Procent Zucker kann in diesem Polarimeter der Wahrnehmung entgehen), oder es sind Substanzen, in Lösung, von denen die Rechtsdrehung der einen die Linksdrehung der anderen gerade aufhebt (z. B. bei gleichzeitiger Gegenwart von Zucker und Eiweiss im Harne).

Hat man bei einer circumpolarisirenden Lösung die Farben beider Gesichtshälften nach obiger Weisung gleich gemacht, so liest man ab, um wie viele Theile der Scala und des Nonius der Nullstrich des Nonius bei Zucker nach rechts, bei Eiweiss nach links gerückt war, die abgelesenen Theilstriche drücken die Menge in Gramm respective Decigramm für die drehende Substanz in 100 C. C. Flüssigkeit aus.

Es ist selbst für Geübte vortheilhaft, die Einstellung der Farben beider Seiten des Gesichtsfeldes einigemal zu wiederholen, um die Beobachtung zu controliren und hiebei zwischen den einzelnen Versuchen dem Auge einige Erholung zu gönnen, indem erfahrungsgemäss durch eine längere Beobachtung die Empfindlichkeit des Auges für Farbenunterschiede nicht unerheblich abnimmt.

III. Der Halbschattenapparat nach Laurent. Bei der Anwendung dieses Apparates ist die Beleuchtung mit homogenem Natriumlicht vorausgesetzt. Zu dem Behufe enthält der dem Apparate Fig. 20 beigegebene Gasbrenner, ein verschiebbares Löffelchen aus Platindrahtnetz, auf welchem entweder eine Perle von geschmolzenem Kochsalz oder Soda in die nichtleuchtende Flamme gebracht wird Das von der Natriumflamme ausgehende Licht, durchdringt folgende

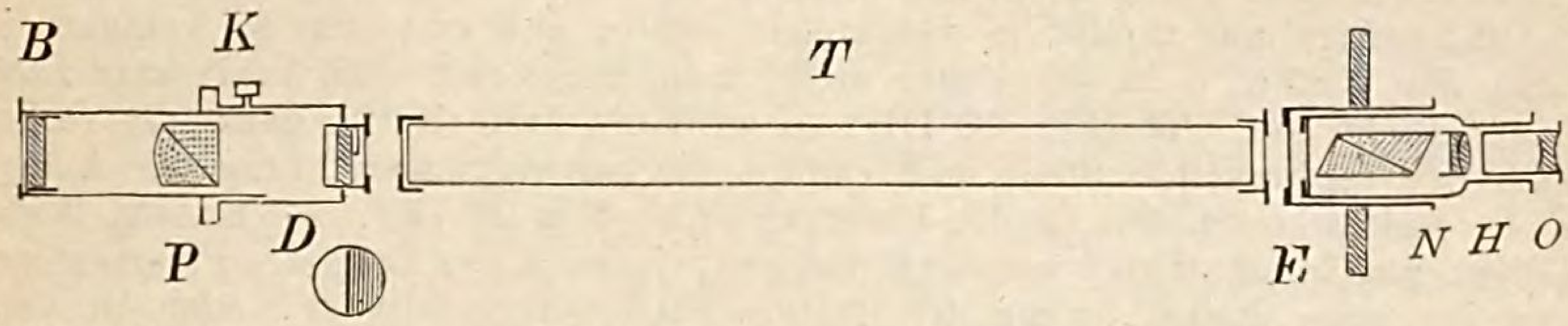
Fig. 20.



optische Theile des Apparates (Fig. 21.): zunächst die zwischen Glasplättchen eingeschlossene Platte B von Kaliumdichromat zur Reinigung der gelben Strahlen von grünem, rothem, blauem und violettem Licht dienend. Das so möglichst homogenisirte Licht wird

durch den Polarisator *P*, einem combinirten, doppelt brechenden Kalkspathprisma, welches nur den ausserordentlichen Strahl durchlässt, geradlinig polarisirt und dringt dann durch ein zweites rundes Diaphragma *D*, enthaltend eine Glasplatte, auf welche eine dünne, parallel zur Axe geschliffene Platte von Quarz so gelegt ist, dass

Fig. 21.

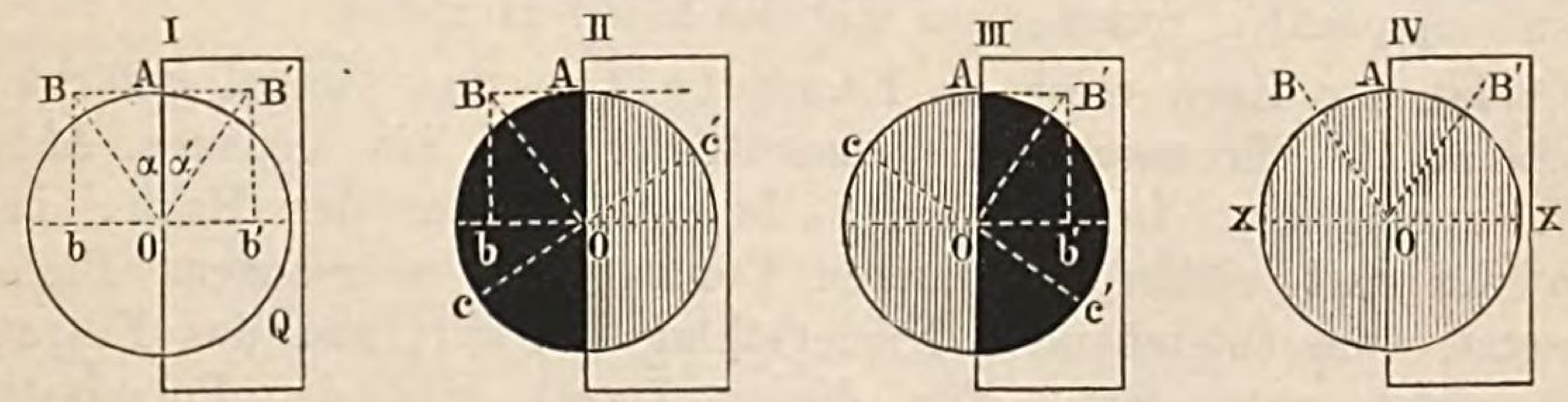


die letztere gerade die Hälfte des Kreises bedeckt. Die Dicke der Quarzplatte muss so gewählt sein, dass die parallel und senkrecht zur Axe polarisirten gelben Strahlen bei ihrem Durchtritt einen Gangunterschied von einer halben Wellenlänge erleiden. Hierauf folgt die Glasröhre *T* mit Glasplatten-Verschluss an den Enden, welche die zu untersuchenden Flüssigkeiten enthält; dann in *E* ein drittes Diaphragma, ein drehbares, analysirendes Nicol *N* und die zwei Linsen *H* und *O*, ein kleines Galiläi'sches Fernrohr bildend.

Der Polarisator *P* ist mittels des Hebels *K* um seine Axe drehbar, ebenso der Analysator *N*, dessen Azimuth am feststehenden Kreise *C* (Fig. 20) mittelst Nonius und Loupe *L* abgelesen werden kann. Der kleine Spiegel *M* beleuchtet die Theilung; die gefüllte, von Luftbläschen freie Röhre wird bei *T* eingeschaltet, nachdem vorher auf den Nullpunkt eingestellt ist. Dann stellt man durch Drehung des Analysators die Gleichheit der Helligkeit her und liest die Zahl der Grade und etwaige Bruchtheile ab. Jeder Grad der Polarisation nach r e c h t s entspricht bei Anwendung der Röhre von 1 Decimeter Länge 1 Grm. Harnzucker in 100 C. C. Flüssigkeit, nach l i n k s ebenso viel Eiweiss. Bei Anwendung der Röhre von 2 Decimeter Länge wird die Ablesung durch 2 dividirt.

Die Theorie des Instrumentes ist nun mit Hilfe der Fig. 22 auf folgender Weise zu erklären. Steht die Schwingungsebene des Polarisators in der Richtung *OA*, (Fig. 22 I), also parallel zur Axe der Quarzplatte, so wirkt letztere nur wie eine Glasplatte, beide Hälften bleiben gleich und wechseln gleichzeitig

Fig. 22.



Helligkeit mit Dunkelheit, wenn der Analysator parallel oder senkrecht dazu gestellt wird. Hat nun aber der Polarisator eine andere Lage, z. B. nach *OB*, so kann man die Amplitude seiner Schwingungen in die Componenten *OA* und *Ob* zerlegt denken. Diese Componenten pflanzen sich durch die unbedeckte rechte Hälfte des Diaphragmas ohne Gangunterschied, durch die linke mit

dem Quarz bedeckte Hälfte aber mit einem Gangunterschiede von einer halben Wellenlänge fort. Auf diese Weise tritt daher in der linken Hälfte an Stelle der Componente Ob die andere Ob'. Nach dem Durchgange durch den Quarz entsteht daher die Resultirende OB', während sie auf der rechten Seite OB ist. Auf diese Weise hat man also stets zwei zu einander symmetrisch liegende Schwingungsrichtungen, welche sich wie Bild zu Spiegelbild verhalten.

Stellt man nun die Schwingungsrichtung des Analysators nach cc', nämlich senkrecht auf OB (Fig. 22 II), so muss die rechtsseitige Hälfte ganz dunkel, die linksseitige nur theilweise verdunkelt werden und zwar um so weniger, je näher der Winkel $a = 45^0$ liegt; stellt man umgekehrt den Analysator nach cc' senkrecht auf OB' (Fig. 22 III), so wird die linke Hälfte ganz, die rechte theilweise verdunkelt. Stellt man endlich die Schwingungsrichtung des Analysators senkrecht auf OA in die Richtung XX' (Fig. 22 IV), so müssen beide Hälften gleich schattirt erscheinen und zwar je nach der Lage des Polarisators, entweder ganz dunkel, wenn der letztere nach OA gestellt ist, oder in verschiedenem Grade hell, wenn er sich aus dieser Lage entfernt. Drehung des Polarisators ändert also die Helligkeit beider Hälften im gleichen Sinne, Drehung des Analysators im entgegengesetzten Sinne. Der letztere Umstand bedingt einen schroffen Wechsel der Helligkeit beider Felder bei der geringsten Drehung des Analysators aus der Lage gleicher Helligkeit.

Um das Instrument einzustellen, richtet man es gegen eine Natriumflamme, und schiebt das Ocular des Fernrohres so, dass das Diaphragma mit seiner durch den Stand der Quarzplatte gegebenen verticalen Trennungslinie scharf erscheint. Sodann wird das analysirende Prisma gedreht, bis gleiche Dunkelheit der beiden Felder eintritt, und dem Polarisator diejenige Stellung gegeben, in welcher der Wechsel der Beschattung schon bei einer kleinen Hin- und Herbewegung des Analysators am deutlichsten hervortritt. Zur Bestimmung des Nullpunktes stellt man nun auch die Mittellage ein, in welcher zugleich die Trennungslinie des Kreises unsichtbar wird. Zweckmässig ist es hierbei, eine mit Wasser gefüllte Röhre einzulegen, um denselben Grad der Lichtabschwächung zu haben, wie nachher beim Beobachten mit der activen Flüssigkeitsschicht. Soll die Nulllage möglichst auf den Nullstrich der Theilung fallen, so lässt sich dies mit Hilfe der Schraube F Fig. 20 bewerkstelligen.

Sollte die Schicht in Folge von Färbung oder nicht vollständiger Klarheit ein zu dunkles Gesichtsfeld geben, so lässt sich durch eine kleine Drehung des Polarisators die Helligkeit vermehren, aber die gleiche Beschattung verschwindet dann erst bei grösseren Bewegungen des Analysators, und man erhält beträchtliche Differenzen in den Ablesungen.

Bei sehr genauen Untersuchungen ist es nothwendig, um die Fehler des Nicols auszugleichen, die Beobachtungen an den beiden um 180^0 entfernten Einstellungspunkten vorzunehmen und das Mittel zu ziehen.

Ist der Harn reich an Farbstoffen und dunkel gefärbt, so erscheint die Trennungslinie undeutlich, und ein genaues Ablesen wird unmöglich. In solchem Falle entfärbt man den Harn, indem man ihn mit einem bestimmten Volum von essigsaurem Bleioxyd versetzt, vom entstehenden Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat im Polarimeter untersucht. Für diesen Zweck sind den Polarisationsapparaten meistens kleine Kölbchen beigegeben, welche eine Theilungsmarke für 50 C. C. und eine zweite darüberstehende für weitere 5 C. C. tragen. Man füllt den Kolben mit 50 C. C. Harn, setzt 5 C. C. essigsaures Blei hinzu, schüttelt um, filtrirt rasch und

bestimmt die Drehung im Filtrate. Bei dieser Gelegenheit wird nach Brücke dem Harne etwas Zucker entzogen; um die durch den Zusatz der Bleilösung bedingte Volumvergrösserung und entsprechende Verminderung des Zuckergehaltes des nativen Harnes zu compensiren, ist die Ablesung entsprechend der Verdünnung um $^1/_{10}$ mit 1·1 zu multipliciren.

Da nach den Versuchen von Seegen (pag. 281) die zum Entfärben des Harnes verwendete Thierkohle einen beträchtlichen Theil Zucker zurückhält, der weder durch kaltes noch heisses Wasser ausgewaschen werden kann, darf man dieses bei Bestimmungen des Zuckers im Harne zum Entfärben nicht benützen.

Enthält der Harn Eiweiss, so muss dieses zuvor entfernt werden, da es die Polarisationsebene entgegengesetzt wie der Zucker dreht. Man coagulirt in einer gemessenen Harnmenge das Eiweiss nach vorsichtigem Zusatz von Essigsäure, filtrirt in einen Masscylinder und wäscht so lang nach, bis das Filtrat auf's ursprüngliche Volum gebracht ist. Zur grösseren Vorsicht kann man das Filtrat noch mit $^1/_{10}$ des Volums Bleizuckerlösung versetzen, vom entstehenden Niederschlage abfiltriren und mit dem Filtrat prüfen.

Rechtsdrehende Harne, bei welchen die Reductionsprobe ein negatives Resultat gab, beobachtete Borenträger[1]) in 2 Fällen bei in der Entwähnungscur begriffenen Morphiophagen, denen seit einigen Tagen das Morphium entzogen war und deren Harn an den vorhergehenden Tagen Gallenfarbstoff enthalten hatte. Die Drehungen betrugen + 0·4 — 0·6 Scalentheile des Soleil-Ventzke'schen Polarimeters und verschwanden auf Zusatz von Bleiessig.

5. Bestimmung des Zuckers im Harne durch Gährung.

Man modificirt zu diesem Zwecke den auf pag. 285 geschilderten, in Fig. 18 abgebildeten Apparat in der Weise, dass man zunächst, um die Unterbringung desselben auf einer chemischen Wage zu ermöglichen, die Kölbchen möglichst klein und die Verbindungsröhre t' möglichst kurz nimmt. Der im Kölbchen B befindliche Harn 10—20 C. C. wird wie oben mit Hefe und wenig Weinsäure versetzt, mit dem Kölbchen B' verbunden, welches diesmal zur Hälfte mit concentrirter Schwefelsäure gefüllt ist. Nachdem man die Röhre t' am freien Ende mit einem Wachskügelchen verschlossen hat, wird der Apparat gewogen. Hierauf setzt man denselben der Temperatur des Brutofens aus, wobei man an t'' zweckmässig ein mit Chlorcalcium gefülltes Röhrchen anbringt, damit die concentrirte Schwefelsäure nicht aus der umgebenden Luft die Feuchtigkeit anziehe und hiedurch eine Gewichtszunahme erfahre. Zeigt sich nach einigen Tagen die Flüssigkeit im Kölbchen B geklärt, wird dasselbe schwach erwärmt, um die in der Flüssigkeit absorbirte Kohlensäure auszutreiben, oder auch unter den bekannten Cautelen Luft mit dem Aspirator so lange durchgesaugt, bis der Apparat nach diesen Operationen nicht mehr an Gewicht abnimmt. Die Differenz dieser beiden Wägungen entspricht der bei der Gährung aus dem Zucker gebildeten und durch die Schwefelsäure aus dem Apparate ausgetriebenen Kohlensäure u. z. liefern 100 G. Th. Zucker 48·89 G. Th. Kohlensäure.

Manassein hat die von Roberts vorgeschlagene Zuckerbestimmung im Harne aus der Differenz der specifischen Gewichte vor und nach der Gährung einer genauen Prüfung unterzogen und die Brauchbarkeit derselben neuerdings festgestellt. Bei einer Temperatur von 20—24° C. ist die Gährung in 24 Stunden vollendet Einer Differenz im specifischem Gewicht vor und nach der Gährung von 0·001 entsprechen 0·219 Procent Zucker. Hatte also ein Harn vor der Gährung ein specifisches Gewicht von 1·035 und

[1]) Arch. d. Pharmacie. III. 17. 293.

nach der Gährung von 1·002, so berechnet sich der Zuckergehalt für die Differenz 0·033 auf

$$\frac{0·033 \times 0·219}{0·001} = 7·22\%.$$

Nach den von Neubauer ausgeführten Bestimmungen steht die Methode an Genauigkeit den übrigen in keiner Weise nach Die specifischen Gewichtsbestimmungen müssen mit dem Piknometer unter Berücksichtigung der Temperatur ausgeführt werden.

Levulose, $C_6H_{12}O_6$. Das Vorkommen von linksdrehendem Fruchtzucker im Harn ist bis jetzt noch nicht vollkommen erwiesen. Zimmer[1]) schliesst in einem von ihm beobachteten Falle auf dessen Gegenwart, weil der Harn bei der Untersuchung im Polarimeter eine Ablenkung nach links, entsprechend 2·2 Procent Zucker, ergab, während beim Titriren mit Fehling'scher Lösung eine Kupfermenge entsprechend 9·8 Procent Zucker reducirt wurde. Es wären also in diesem Falle rechtsdrehende und linksdrehende Glycose und zwar erstere in überwiegender Menge vorhanden gewesen.

Die Levulose löst sich in Wasser und Alkohol leichter als Dextrose und bildet beim Verdampfen der Lösung einen dicken Syrup, der bei 100° zu einer gummiartigen Masse eintrocknet.

Milchzucker. $C_{12}H_{22}O_{11}$. F. Hofmeister[2]) hat nachgewiesen, dass der im Harne der Wöchnerinnen während der Milchstauung von vielen Forschern nachgewiesene Zucker nicht Traubenzucker, sondern Milchzucker ist, der bis jetzt nur in der Milch aufgefunden wurde.

Dieser Befund Hofmeister's stimmt mit der Ansicht Spiegelberg's der den s. g. Diabetes der Wöchnerinnen als Resorptionsdiabetes bezeichnet.

Nachweis im Harne. Nach F. Hofmeister. Die gesammte Harnmenge wird mit neutralem essigsaurem Blei ausgefällt, filtrirt und ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser werden vereinigt und mit Ammoniak versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgt. Das so erhaltene Filtrat zeigt noch immer Rechtsdrehung, es wird daher wiederholt mit Bleizucker und Ammoniak gefällt, bis das Filtrat keine Drehung mehr zeigt. Die Hauptmasse der optisch activen Substanz fällt hierbei mit der 2. und 3. Fraction. Die ausgewaschenen und in Wasser suspendirten Niederschläge werden nun in der Kälte mit Schwefelwasserstoff zerlegt, vom Schwefelbleiniederschlage abfiltrirt, gewaschen und die Filtrate sammt Waschwasser mit frisch gefälltem Silberoxyd geschüttelt, letzteres geschieht um beim Eindampfen die zersetzende Wirkung der bei Zerlegung der Bleiniederschläge mit Schwefelwasserstoff frei werdenden Säuren hintanzuhalten. Die vom ausgeschiedenen Chlorsilber, phosphorsauren Silber und überschüssigen Silberoxyd abfiltrirte Flüssigkeit wird mit Schwefelwasserstoff vom gelösten Silber befreit, und das Filtrat mit kohlensaurem Baryt eingedampft, um etwa vorhandene Essigsäure unschädlich zu machen. Die auf ein kleines Volum gebrachte, nicht syrupöse Flüssigkeit wird mit so viel 90procentigem Alkohol versetzt, dass ein flockiger Niederschlag entsteht. Das Filtrat scheidet beim

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1876.
[2]) Zeitschrift f. phys. Chemie, I. 101.

Eindunsten krystallinische Massen aus. Die Reinigung der Substanz geschieht theils durch Umkrystallisiren aus Wasser, unter Zusatz von Thierkohle, theils durch Extrahiren mit 60—70procentigem Alkohol. — Die so erhaltene Substanz zeigte sämmtliche charakteristischen Eigenschaften des Milchzuckers.

Der Milchzucker krystallisirt in schief abgestutzten Prismen des rhombischen Systems. Die harten, zwischen den Zähnen knirschenden Krystalle sind nur wenig süss, lösen sich in 6 Theilen kalten Wasser, sind unlöslich in 90procentigem Alkohol und Aether. Die lufttrockene Substanz verliert bei 130° ihr Krystallwasser (5%) und schmilzt unter Braunfärbung bei 202—203·5°, seine wässerige Lösung dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts, u. z. ist die specifische Drehung im Natriumlichte $\alpha D = +58 \cdot 2^{\circ}$. Während 180 G. Th. Traubenzucker 397 G Th. Kupferoxyd reduciren, reduciren gleich viel G. Th. Milchzucker nur 298 G. Th. Kupferoxyd. Hiebei tritt die Reduction mit alkalischer Kupferlösung viel langsamer ein, wie beim Harnzucker. Durch Kochen mit verdünnten Säuren wird der Milchzucker in Lactose umgewandelt, welche direct gährungsfähig ist, während der Milchzucker diese Eigenschaft nicht besitzt.

§. 48. Reducirende Substanzen im Harne.

Auch der frisch gelassene normale Harn enthält gewisse Stoffe welche reducirende Eigenschaften besitzen. Wie v. Vintschgau und Cobelli[1]) zeigten, wird blauer Jodstärkekleister durch frischen Harn sofort entfärbt, ebenso wird eine ziemliche Menge von freiem in Form des Bromwassers zugesetztem Brom gebunden. Von den normalen Harnbestandtheilen reducirt Harnsäure alkalische Silberlösung schon in der Kälte und ebenso wie das Kreatinin, Kupferoxydhydrat nach längerem Erwärmen.

Doch erscheint die Eigenschaft des Harnes gewisse leicht reducirbare Metalloxyde in alkalischer Lösung zu reduciren, ohne dass der Harn die Rechtsdrehung des polarisirten Lichtstrahls bewirkt, besonders auffallend nach Einfuhr gewisser Stoffe im Organismus. Am längsten ist die reducirende Eigenschaft des sogenannten Alkapton hältigen Harns bekannt, welche nunmehr durch das Vorkommen von Brenzkatechin (s. S. 160) in diesem aufgeklärt ist. Wird ein solcher Harn mit Bleiacetat behandelt, dann reducirt das Filtrat nicht mehr. — Energisch reducirende Körper erscheinen im Harn:

1. Nach Einnahme von Glycerin in grösseren Mengen (P. Plósz[2]). S. IV. Abschnitt.

Bei Hunden, nach Eingabe von 4—6 Grm. pro Kilo Thier. Im Pferdeharn erscheint der Körper schon nach viel geringerer Gabe.

2. Nach Fütterung von Hunden mit Orthonitrotoluol, Jaffé.[3]) Der reducirende Körper C_{13} H_{15} NO_9 ist linksdrehend. S. IV. Abschnitt.

3. O. Schmiedeberg und H. Meyer fanden unter den Abkömmmlingen des verfütterten Camphers im Hundeharn die Glycuronsäure, — eine rechtsdrehende und reducirende Substanz. S. IV. Abschnitt.

[1]) Sitzgsb. d. kais Akad. d. Wissensch. 1866. II. Abth. 288.
[2]) Pflüger's Archiv 1878. 153.
[3]) Zeitschr. f. phys. Chemie II. 47.

4. Nach Fütterung mit benzoësaurem Natron entdeckte Salkowski[1]) im Kaninchenharn, später auch im menschlichen Harn und Hundeharn eine reducirende Substanz, deren Eigenschaften wegen der medicamentösen Anwendung des benzoësauren Natrons, auch ein praktisches Interesse darbieten. Während nach Senator diese Substanz in jedem Falle nach innerlicher Darreichung von Natriumbenzoat im Harn auftritt, kommt Kobert[2]) zu dem Resultate, dass sie nur in vereinzelten Fällen, nach Einführung ausserordentlich hoher Dosen wirklich deutlich im Urin nachweisbar ist. Doch können im Einklange mit Salkowski Spuren dieser Substanz beim normalen Menschen auch ohne Einnahme von Natriumbenzoat auftreten. In allen Fällen jedoch, wo diese Substanz im Urin nicht nur spurweise, sondern deutlich vorhanden ist, ist das erste Auftreten derselben ein Zeichen der Vergiftung mit Benzoësäure und ein Fingerzeig, dass die Medication mit derselben ausgesetzt werden muss.

Zur Darstellung dieser reducirenden Substanz schüttelt man nach Salkowski den angesäuerten Harn mit alkoholhaltigem Aether oder mit Essigäther, in welche sie sammt der Hippursäure und Benzoësäure übergeht. Sie ist in Wasser sehr leicht löslich und dadurch von Hippursäure und Benzoësäure zu trennen. Die Lösungen reagiren sauer. Weder die Säure, noch das Baryumsalz konnte bisher krystallisirt dargestellt werden. Das letztere, das allerdings nur in der Quantität von einigen Grammen erhalten wurde, enthielt 30·7 Procent Baryum; es ist unlöslich in absolutem Alkohol, äusserst leicht löslich in Wasser; die Lösung giebt mit Eisenchlorid keine Fällung. Die Säure ist chlorhaltig. Der Chlorgehalt des Baryumsalzes, durch Verbrennen mit Soda und Salpeter bestimmt, beträgt 1 6 Procent. Dieser Chlorgehalt ist von Interesse in Hinsicht auf die von Steinauer im normalen Harn gefundene stark chlorhaltige Substanz. (S. 169). Die Säure ist ferner stickstoffhaltig und eine aromatische (Nitrobenzolreaction). Die mit Natronhydrat stark übersättigte Lösung hält Kupferoxydulhydrat in Lösung, reducirt jedoch beim Erwärmen nur schwach, dagegen gibt sie einen schönen Silberspiegel beim Kochen mit ammoniakalischer Silberlösung.

Die Gegenwart der reducirenden Substanz im Harn ist nach Kobert nur dann mit Sicherheit nachgewiesen, wenn derselbe folgende Reactionen zeigt: 1. Alkalische Kupfersulphat-Lösung und Fehling'sche Lösung werden beim Erhitzen deutlich gelbroth und lassen einen Niederschlag von Kupferoxydul fallen, jedoch etwas später, als es bei Anwesenheit von Zucker der Fall sein würde. 2 Knapp'sche Quecksilberlösung wird beim Erwärmen prompt schwarz gefärbt und nach einiger Zeit sammelt sich das ausgeschiedene Quecksilber als schwarzer Niederschlag am Boden an. 3. Bismuthum subnitr. wird bei Zusatz von kohlensaurem Natron von der Substanz in der Hitze geschwärzt. 4. Ammoniakalische Höllenstein-Lösung und Sachsse'sche Kalium-Quecksilberjodidlösung werden schon in der Kälte, letztere augenblicklich, erstere nach einigem Stehen in dunklem Raume unter Reduction des Silbers, resp. Quecksilbers, dunkel gefärbt. 5. Die Ebene des polarisirten Lichts wird nicht nach rechts, sondern gar nicht oder ein wenig nach links gedreht.

§. 49. Aceton. C_3H_6O.

Die Bildung des Acetons im menschlichen Organismus, dessen Auftreten zuerst Petters[3]) bei einem schweren Fall

[1]) Zeitschr. f. phys Chemie. 135. IV.

[2]) Schmidt's Jahrb. 1880. 12. Zur Kenntniss der Wirk. d. Benzoësäure. Nach eigenen im Verein mit Dr. Schulte ausgeführten Untersuchungen.

[3]) Prager Vierteljahrsschr. 1857.

von Diabetes mellitus, der mit starker Depression des Nervensystems verlief und rasch letal endigte, im Harn, im Blute und in der Exspirationsluft constatirte, ist bisher noch nicht aufgeklärt. Kaulich[1]), der den Acetongeruch des Harnes auch bei anderen Krankheitsformen — Variola, Morbilli, Malaria, Ileotyphus, Pneumonie — beobachtete, welche mit Verdauungsstörungen complicirt waren, fasst mit Petters das Aceton als Derivat des durch pathologisch veränderte Verdauungssäfte zersetzten Zuckers auf. Nach Cantani[2]) welcher in der Acetonämie eine besondere Krankheitsform aufgestellt hat, bildet sich das Aceton in Folge einer Functionsstörung der Drüsen im Digestionsapparat bei acuten Magenkatarrh, bei längerem Fasten, beim Diabetes. Es betrachten auch mehrere Kliniker — Külz, Andrea — die Acetonämie als Grund des Coma diabeticum.

Diesen tritt aber Kussmaul mit auf experimentelle Untersuchungen gestützten Bedenken gegen die Acetonämie als klinisches Krankheitsbild entgegen. Kaninchen, denen 2—3 C. C., Hunde, welchen 5—10 C. C. reinen Acetons unter die Haut gespritzt waren, zeigten keine besondere Aenderung ihres Allgemeinbefindens. Phthisiker ertrugen 4—6 C. C. pro die innerlich genommen längere Zeit hindurch ganz gut.

Die Gegenwart des Acetons im Harne verräth sich häufig durch einen eigenthümlichen Geruch, doch wird dieser mit so vielen Stoffen verglichen — saure Milch, Chloroform, Aldehyd, u. s. w. — dass dem Geruch des Harnes allein wenig Werth beigelegt werden kann, nur die chemische Reaction gibt hierüber sicheren Aufschluss. Ueber den eigenthümlichen Geruch des Acetons s. bei Chemisches Verhalten.

Gerhardt machte darauf aufmerksam, dass diabetischer Harn, wenn in demselben Aceton auftritt, sich mit Eisenchlorid rothbraun färbt. Da die von Geuther zuerst dargestellte Aethyldiacetsäure, Aethyläther der Acetoessigsäure $CH_3.CO.CH_2.CO.O.C_2H_5 = C_6H_{10}O_3$ diese charakteristische Reaction gibt, und sich leicht in Aceton, Alkohol und Kohlensäure zersetzt, so sprach Gerhardt, nachdem er in einem Falle von Diabetes Aceton neben Alkohol nachweisen konnte, die Vermuthung aus, dass der diabetische Harn jene Säure enthalte, und das Aceton erst nachträglich durch Zersetzung derselben entstände. Zugleich bemerkte Gerhardt, dass diese dunkelrothe Färbung bei der Mehrzahl anderer Harne nicht entstehe, wohl aber im Harn notorischer Säufer.

Rupstein[3]) beobachtete im Harne einer an Diabetes mellitus leidenden 40jährigen Frau nach Zusatz von Eisenchlorid eine roth-

[1]) Prager Vierteljahresschr. 1860.
[2]) Il Morgagni 1864.
[3]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1874.

braune Färbung, diese wurde jedoch durch Salzsäure und auch durch blosses Kochen zum Verschwinden gebracht. (Unterschied von der Rhodanreaction, welche durch Kochen und Salzsäurezusatz nicht verschwindet.) Der frische, nicht riechende, auf Eisenchlorid reagirende Harn entwickelte nach halbstündigem Kochen Acetongeruch, gab aber nunmehr mit Eisenchlorid keine Farben-Reaction. Der 8—14 Tage sich selbst überlassene Harn zeigte diese Reaction nicht mehr. Rupstein versetzte den normalen Harn mit Aethyldiacetsäure und fand, dass derselbe ein gleiches Verhalten wie der oben geschilderte diabetische Harn zeigte. Er schüttelte ferner grössere Mengen diabetischen Harnes nach Zusatz einiger Tropfen Essigsäure mit Aether, die Säure ging darin über und wurde durch eine ätherische Eisenchloridlösung leicht nachgewiesen. Da die Säure vor dem Zusatz von Essigsäure nicht in den Aether überging, so folgt daraus, dass sie als Salz im Harne enthalten ist. Da sich im Destillate des Harnes gleichzeitig Alkohol nachweisen liess, folgerte Rupstein, dass das Aceton das Product einer nachträglichen Zersetzung des im diabetischen Harne ursprünglich vorhandenen äthyldiacetsauren Salzes bildet, welches sich in dieser Weise zerlegt: $C_6H_9NaO_3 + 2H_2O = C_3H_6O + C_2H_6O + CO_3HNa$.

Dieser Ansicht hält Markownikoff[1]) gegenüber, dass die Aethyldiacetsäure nur beim Kochen in alkalischen Lösungen zerfällt, ferner müsste die Alkoholmenge dem Aceton äquivalent sein, d. h. sie müsste im Harne im Verhältnisse von 5 : 6 auftreten, was bei den bezüglichen Versuchen Markownikoff's nicht der Fall war. Er hält dafür, dass sowohl das Aceton wie auch der Alkohol hier als Producte einer besonderen Gährung der Glycose auftreten, und dass diese Gährung in dem Organismus in Folge der Bildung eines besonderen Acetonfermentes stattfindet. Im Widerspruch mit der obigen Angabe Rupstein's ist es Hilger[1]) in einem Falle von Diabetes mellitus, wo der Harn die für Aethyldiacetsäure charakteristische Reaction zeigte, nicht gelungen, diese als solche durch Ansäuern des Harnes mit Essigsäure und Ausschütteln mit Aether darzustellen. Doch konnte er ebenfalls in einem diabetischen Harne Aceton und Alkohol nachweisen.

Die oben erörterte Anschauung Markownikoff's findet eine Stütze in den Untersuchungen von R. Fleischer[2]); dieser hat, um zu eruiren, ob der als Acetonaemie bezeichnete Symptomencomplex durch die Aethyldiacetsäure bedingt sein könnte, dieselbe Thieren verabreicht, und hat selbst zweimal 2 Gramm der Säure an verschiedenen Tagen innerlich genommen. Der Harn zeigte die Eisenchloridreaction nicht, war frei von Diacetsäure und enthielt kein Aceton, hingegen roch in den Thierversuchen in allen Fällen die Exspirationsluft sehr bald nach derselben (Geruch nach Aepfeln). Er hat ferner zu normalem Harne so lange reine Diacetsäure gesetzt, bis derselbe mit Eisen-

[1]) Liebig's Annalen, 182.
[2]) Deutsch. med. Wochenschr. 1879. 18.

chlorid eine ebenso starke Reaction gab, wie die früher untersuchten Harne. Ein Theil dieses Harnes mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt, ergab einen Aetherrückstand, der nach Diacetsäure roch und deren Reaction zeigte, auch konnte er aus demselben die im Wasser unlöslichen Krystalle von äthyldiacetsaurem Kupfer darstellen, ein anderer Theil des Harnes mit und ohne Zusatz von Salzsäure und Schwefelsäure destillirt gab ein Destillat, welches nach Aethyldiacetsäure roch und sich mit Eisenchlorid roth färbte. Es kann also die Aethyldiacetsäure leicht aus dem Harne isolirt werden, indem sie durch die Einwirkung verdünnter Mineralsäuren in der Siedhitze nicht zerlegt wird. Fleischer schliesst hieraus mit Recht, dass die Eisenchloridreaction im diabetischen Harn nicht von der Diacetsäure herrührt. Auch diabetische Harne, welche die Eisenchloridreaction nicht zeigen, ergaben Aceton im Destillate; beachtenswerth ist, dass in den leichteren Formen des Diabetes die Eisenchloridreaction fehlte, während sie bei den schweren Fällen meist nachweisbar war. Es ist demnach bisher noch nicht gelungen, den für den Stoffwechsel des Diabetikers vielleicht wichtigen Körper zu isoliren, welcher die geschilderte Reaction mit Eisenchlorid zeigt.

Chemisches Verhalten. 1. Das Aceton $CH_3 . CO . CH_3$ ist eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von neutraler Reaction und scharfem, an Essigäther und Pfeffermünze erinnerndem Geruch; es verdampft rasch, siedet bei 56·3° C. (corr.); dasselbe mischt sich mit Wasser, Alkohol und Aether in allen Verhältnissen; aus der wässerigen Lösung wird es durch Calciumchlorid als obere Schicht abgeschieden. Es löst wie Weingeist Fette, Harze und Farbstoffe.

2. Die Lösung von Aceton mit Kalilauge und überschüssiger Jodlösung versetzt, scheidet nach kurzem Stehen Krystalle von Jodoform ab, zugleich entsteht hiebei essigsaures Kali. Schüttelt man Aceton mit einer concentrirten Lösung von saurem schwefeligsauren Natron im Ueberschuss, so scheiden sich Krystalle in Form von perlmutterglänzenden Schuppen ab — die Verbindung des Aceton mit dem sauren schwefligsauren Salze und 1 Molekül Wasser. Diese Verbindung $2\ \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ OSO_2Na \end{matrix} + H_2O$ ist in reinem Wasser ziemlich leicht löslich, schwieriger, wenn die Flüssigkeit noch viel saures schwefligsaures Salz oder Aceton enthält, sie wird auch durch Weingeist leicht abgeschieden.

3. Wird Aceton mit Natriumamalgam in wässeriger Lösung behandelt, so entsteht Isopropylalkohol neben Pinakon.

4. Mit Chromsäuremischung vorsichtig oxydirt (1 Mol. Aceton mit 1 Mol. $Cr_2O_7K_2$ und 4 Mol. SO_4H_2 mit 10 Theilen Wasser verdünnt), zerfällt das Aceton in Essigsäure und Ameisensäure, nach der Gleichung $CH_3 . CO . CH_3 + 3O = CH_3 . COOH + COOH_2$. Die gebildeten Säuren werden nach beendigter Oxydation mit Wasser

abdestillirt. Bei rasch geleiteter Oxydation zerfällt die Ameisensäure grösstentheils zu CO_2 und Wasser weiter.

Nachweis: 1. Um Aceton aus dem Harne der Diabetiker zu erhalten, unterwirft Markownikoff den in 24 Stunden gesammelten, mit Weinsäure angesäuerten Harn einer systematischen Destillation von $^1/_2$ bis $^2/_3$ des anfänglichen Volums. Nach den drei ersten Destillationen wurde bei den drei darauffolgenden Glaubersalz hinzufügt und schliesslich die Flüssigkeit mit geglühter Pottasche behandelt. Auf diese Weise wird ein Aceton erhalten, welches geringe Mengen einer flüchtigen neutralen, stark nach verfaultem Pferdemist riechenden Substanz enthält. Durch Destillation auf dem Wasserbade befreit man das Aceton fast vollkommen von diesem Geruch, aber es bleiben in demselben noch andere Beimengungen, welche alkoholischer Natur sind. Man trennt sie durch längeres Stehenlassen mit geschmolzenem Chlorcalcium und darauffolgendem Abdestilliren auf dem Wasserbade. Wenn man die Chlorcalciumverbindung mit Wasser zersetzt, so wird eine alkoholische Flüssigkeit erhalten, welche, in das Jodür übergeführt, die Eigenschaften des Aethyljodürs zeigt. Ein anderer Theil des Jodürs siedete über 72°; es ist somit möglich, dass gleichzeitig auch Propyl und Amylalkohole zugegen waren.

Aus 73 Liter Harn eines 16jährigen Knaben, bei welchen man ausser den Symptomen des gewöhnlichen Diabetes noch Melancholie und das Aushauchen eines besonderen, an Chloroform erinnernden Geruches wahrnahm, wurden 33 Gramm trockenes alkoholhältiges Aceton erhalten.

2. Rupstein stellte in dem obengenannten Falle das Aceton aus dem Harne in folgender Weise dar. Der entleerte Urin wurde 6 Wochen hindurch täglich der Destillation unterworfen, und das erhaltene Destillat nach Zusatz von Schwefelsäure wiederholt fractionirt. Das bei der vierten Destillation erhaltene Product zeigte einen widerwärtigen, kaum an Aceton erinnernden Geruch, war aber brennbar, mischte sich nicht mit Natronlauge, wurde aber von dieser und von Schwefelsäure gebräunt, und gab mit einem Tropfen einer concentrirten Lösung von saurem Natriumsulfit versetzt, einen krystallinischen Niederschlag. Von dieser Flüssigkeit ging die erste Fraction bis 67° über. Das Destillat wurde mit geschmolzenem Chlorcalcium behandelt, dann im Wasserbade destillirt und das Destillat noch einmal der gleichen Behandlung unterworfen. Das nun bei 60° C. Uebergehende, welches einen Acetongeruch hatte, wurde in kleinen Portionen noch einmal aus dem Wasserbade destillirt und das bei 58° Uebergehende zu den Elementaranalysen verwendet.

Durch Erhitzen der Chlorcalciumrückstände auf freiem Feuer wurde eine wesentlich aus Aethylalkohol bestehende Flüssigkeit erhalten, welche mittelst Natriumacetat und Schwefelsäure in Essigäther überführt, und nach wiederholter Rectification zur Analyse verwendet wurde

3. Hilger (l. c. pag. 304) hat in dem Destillate des diabetischen Harnes das Aceton und den Alkohol nach folgendem Verfahren nachgewiesen: 300 C. C. Harn wurden mit 50—60 C. C. concentrirter Salzsäure bis auf $^1/_3$ Rückstand abdestillirt. (Der Rückstand der Retorte zeigte die Eisenchlorid-Reaction nicht mehr.) Das Destillat wurde bei einer, 56° C. nicht übersteigenden Temperatur einer Fraction unterworfen. Das hiebei gewonnene Destillat zeigte intensiven Acetongeruch und lieferte bei vorsichtig geleiteter Oxydation mit Chromsäuremischung Ameisensäure (durch Reduction von Silbernitrat und Quecksilberchlorid nachgewiesen). — Das durch weitere Destillation über 56° erhaltene Product war frei von Acetongeruch, gab die Jodoformreaction reichlich, und lieferte ebenfalls, mit Chromsäuremischung oxydirt, Essigsäure und Kohlensäure — Aethylalkohol.

Bestimmung. Da es Hilger, wie schon erwähnt, nicht gelang, durch Ansäuern des Harnes mit Essigsäure und Ausschütteln mit Aether die Aethyldiacetsäure direct aus dem Harne zu gewinnen, machte er, um die im Harne etwa vorkommenden Mengen derselben annähernd kennen zu lernen, die Thatsache berücksichtigend, dass 3 Moleküle Jodoform = 1 Molekül Aethyldiacetsäure entsprechen, den Versuch, die gebildeten Jodoformmengen festzu-

stellen und aus diesen die Aethyldiacetsäure zu berechnen. Es wurde stets eine Probe der 24stündigen Harnmenge entnommen.

Die Bestimmung wird in folgender Weise ausgeführt. 60—100 C. C. Harn werden mit HCl stark angesäuert, bis auf ein Drittheil abdestillirt und das Destillat sofort mit Kalilauge und concentrirter Lösung von Jod in Kaliumjodid im Ueberschusse versetzt, schwach erwärmt und 24 Stunden in geschlossenem Gefässe stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Jodoformmengen werden auf gewogenem Filter nach vorsichtigem Auswaschen mit kaltem Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, zuletzt kurze Zeit über Schwefelsäure getrocknet. Die hiebei erzielten Resultate schwanken zwischen 0·0399 und 0·1909 Grm. Aethyldiacetsäure in 100 Theilen Harn in einer Versuchsreihe von 8 Tagen.

Nachdem jedoch durch die Untersuchungen von Fleischer (l. c.) die Existenz der Aethyldiacetsäure im Harne fraglich gemacht wurde, ferner auch diabetische Harne, welche die Eisenchlorid-Reaction nicht gaben, ebenfalls im Destillate Aceton und Alkohol nachweisen liessen, verliert diese Bestimmungs-Methode Hilger's ihre praktische Bedeutung für die Bestimmung der Aethyldiacetsäure im Harn.

Dextrin. $C_6H_{10}O_5$. E. Reichardt[1]) beobachtete öfter, dass diabetische Harne, wenn der Zucker darin abnimmt und bis auf Spuren schwindet, bei der Trommer'schen Probe sich wie eine Dextrinlösung verhalten, d. h. die ursprüngliche klare blaue Flüssigkeit färbt sich allmälig grün, dann gelb, schliesslich bisweilen dunkelbraun.

Zum Nachweis des Dextrin wurden grössere Mengen diabetischen Harnes bis zum Syrup eingedampft. Nach Zusatz von Kali und absolutem Alkohol trat eine starke Trübung ein, die sich wie Zuckerkali am Boden vereinigte, so dass die überstehende Flüssigkeit leicht abgegossen werden konnte. Nach mehrmaligem Abwaschen mit Alkohol wurde der alkalihaltige Niederschlag in Essigsäure gelöst. Bei mehrmaligem Versetzen mit absolutem Alkohol schied sich jetzt Dextrin aus, das nach dem Waschen, Trocknen und Zerreiben ein weisses, geschmackloses Pulver darstellte und gegen die Trommer'sche Probe das erwähnte Verhalten zeigte. Mit verdünnter Schwefelsäure erwärmt, ging es leicht in Zucker über, mit Jodwasser färbte es sich braunroth. Die Elementaranalyse ergab mit der Formel des Dextrins übereinstimmende Werthe.

§. 50. Inosit. $C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$.

Diese mit dem Traubenzucker isomere Substanz wurde von Scherer aus dem Muskelfleisch zuerst dargestellt, später in der Leber, in der Milz, in den Nieren und im Gehirn gefunden. In grossen Mengen kommt das Inosit in verschiedenen Pflanzen vor, vorzüglich in grünen Bohnen. Auch im frischen Traubensafte und im Weine wurde es nachgewiesen.

Im Harne erscheint das Inosit besonders bei Diabetes mellitus und in Fällen von Albuminurie. Mosler fand in einem Fall von Polyurie mit Erweichung der Medulla oblongata Inosit im Harne. Nach Hoppe-Seyler[2]) finden sich Spuren von Inosit nicht nur nach Polyurie, sondern in jedem normalen Harne. E. Külz[3]) konnte im normalen menschlichen Harn kein Inosit nachweisen und fand es nur wie Gallois bei Diabetes mellitus und bei Krankheiten, die mit Albuminurie einhergehen. Man

[1]) Pharm. Zeitschr. f. Russland, 14, 25.
[2]) Handb. d. phys. und path.-chem. Analyse. Berlin 1875.
[3]) Sitzungsber. d. Ges. z. B. d. ges. Naturwiss. zu Marburg, 1876.

glaubte früher, dass die Glycosurie mit der Inositurie alterniren könne, doch ist dies nicht der Fall, wenn es auch vorkommt, dass beim s. g. Diabetesstich an Thieren hie und da statt Glycosurie Inositurie auftritt. Külz fand ferner, dass Inosit zu 30, respective 50 Gramm normalen Menschen per os eingeführt, in der 24stündigen Harnmenge in Quantitäten von 0·225 Gramm, resp. 0·476 Gramm ausgeschieden wurde. Die beiden Versuchsindividuen bekamen dünnbreiige Stuhlentleerungen, welche er auf die Milchsäure zurückführt, die sich aus einem Theil des eingeführten Inosits im Darm zu bilden scheint. Ferner beobachtete er, dass auch bei Diabetikern nach Einfuhr von 50 Gramm Inosit, die Ausscheidung desselben sich gerade so verhielt wie bei normalen Menschen; dabei wurde die Ausscheidung des Traubenzuckers nicht nachweisbar gesteigert.

1. Chemisches Verhalten. Das Inosit krystallisirt in prismatischen Nadeln, welche blumenkohlartig gruppirt anschiessen und bei 100° C. ihr Krystallwasser verlieren. Es ist sehr löslich in Wasser, weniger in Alkohol, unlöslich in Aether.

2. Das Inosit zeigt mit Hefe keine alkoholische Gährung, geht aber bei Gegenwart faulender thierischer Stoffe die Milchsäure- und Buttersäuregährung ein. Die hiebei entstehende Milchsäure ist Fleischmilchsäure.

3. Eine Inositlösung bräunt sich nicht mit Kalilauge, reducirt nicht alkalische Kupferlösung und lenkt die Ebene des polarisirten Lichtes nicht ab. Sie wird durch Bleizucker nicht gefällt, auf Zusatz von Bleiessig hingegen entsteht ein gallertartiger, kleisterähnlicher Niederschlag.

4. Verdampft man bis nahe zur Trockne eine wässerige Inositlösung mit Salpetersäure auf Platinblech, versetzt den Rückstand mit Ammoniak und einem Tropfen Chlorcalciumlösung und dampft nun wieder vorsichtig zur Trockne ab, so erhält man eine schön rosenrothe Färbung; doch gelingt die Reaction nur dann, wenn das Inosit bereits ziemlich rein dargestellt ist. (Scherer's Reaction.)

Nachweis im Harne. Eine der besten Methoden, um das Inosit im Harne nachzuweisen, ist die von Gallois, welche sich nach Külz auch mit einer Quecksilberlösung anstellen lässt, wie sie zur Titrirung des Harnstoffs benützt wird. Enthält der Harn Zucker oder Eiweiss, so entfernt man ersteren durch die Gährung, das letztere, indem man einige Tropfen Essigsäure und schwefelsaures Natron dem Harne zusetzt, kocht und filtrirt. Man verdampft nun einige C. C. des Filtrates in einer Porcellanschale bis auf wenige Tropfen und setzt hierauf einen oder zwei Tropfen einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd (1 Theil Quecksilber, 2 Theile Salpetersäure gelöst, auf die Hälfte verdampft und mit $1\frac{1}{2}$ Theile Wasser versetzt) hinzu, es entsteht ein gelblicher Niederschlag. Breitet man diesen Niederschlag so viel als möglich an der Wand der Porcellanschale aus und erwärmt gelinde, so bleibt, wenn alle Flüssigkeit verdunstet ist, zuerst ein weisslichgelber Rückstand und fährt man mit dem vorsichtigen Erhitzen fort, so erhält man eine mehr weniger dunkelrothe Färbung, welche beim Erkalten verschwindet und beim Erwärmen wiederkommt. Keiner der im Harne befindlichen Körper gibt diese Reaction. Eiweiss würde sich rosa färben und Zucker schwarz, sie wurden aber aus dem Harne eben deshalb entfernt.

Darstellung aus dem Harne. Um das Inosit aus dem Harne zu isoliren, wird die von Cooper-Lane angegebene Methode benützt, welche auf der Fällung des Inosits durch Bleiessig beruht. Man versetzt den vom Eiweiss befreiten Harn mit einer Bleizuckerlösung, filtrirt und fällt das erwärmte Filtrat so lange mit Bleiessig, bis ein Niederschlag entsteht Es ist zweckmässig, den Harn vor der Fällung auf $\frac{1}{4}$ des Volums einzudampfen. Der Niederschlag wird

absetzen gelassen, auf dem Filter gesammelt, gewaschen, im Wasser suspendirt und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrat scheidet sich nach einigen Stunden noch etwas Harnsäure ab, hievon filtrirt man ab und concentrirt die Flüssigkeit möglichst weit und versetzt kochend mit dem 3- bis 4fachem Volum Alkohol, welcher das Inosit fällt. Der Niederschlag wird, nachdem er vom Alkohol getrennt wurde, in möglichst wenig kochendem Wasser gelöst und zum zweitenmal mit der 3- bis 4fachen Menge Alkohol versetzt. Fügt man nun in die alkoholische Lösung nach und nach so viel Aether, bis beim Durchschütteln eine milchige Trübung entsteht und überlässt dann der Krystallisation, so erhält man bald das Inosit in Form schön perlmutterglänzender Blättchen abgeschieden.

§. 51. Blut im Harn.

Blut im Harn ist ein Krankheitssymptom, welches die Aufmerksamkeit des Arztes in hohem Grade in Anspruch nimmt. Dasselbe erscheint dem Harne in mehr minder grossen Mengen beigemengt und färbt denselben vom lichten fleischroth und blutroth bis zum braunschwarz. Nur selten ist blutiger Harn hellroth gefärbt und klar, in den meisten Fällen ist die Farbe rothbraun und die ganze Flüssigkeit trübe. Sehr kleine Mengen von Blut verändern kaum die Farbe des Harnes, doch findet man in solchen Fällen im Harne nach längerem Stehen die Blutkörperchen meistens am oberen Rand des Sedimentes einen rothen Streifen bildend, oder sie werden unter dem Mikroskop entdeckt. Es soll daher die Gegenwart vom Blute im Harne von keinem Arzte übersehen werden.

Das im Harne aufgefundene Blut kann sowohl aus den Gefässen der Niere in denselben gelangen oder es wird dem normal abgesonderten Harne auf seinem Wege durch die Nierenbecken, die Ureteren, die Harnblase und die Harnröhre beigemischt werden.

Die Untersuchung des Harnes bietet gewisse Anhaltspunkte, um über die Ursprungsstätte der Blutung einen Aufschluss zu erhalten. Im Allgemeinen kann man daran festhalten, dass Blut im Harne, wenn es nicht in Folge von Gefässrupturen auftritt, entweder ein acutes Leiden der Niere oder der Harnwege bei seinem Auftreten begleitet, oder bei einem chronischen Leiden der betreffenden Organe den Ausdruck einer Exacerbation der ablaufenden Krankheitsprocesse bildet.

Der Nachweis von Blut im Harne wird durch eine der später zu schildernden Proben auf Blutfarbstoff geliefert. Nach Ausführung dieser überzeugt man sich durch die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes, ob im Harne sich Blut als solches — Blutkörperchen und Plasma — befindet oder ob der Harn nur den im Serum gelösten Blutfarbstoff getrennt vom Stroma der Blutkörperchen, welche im Harn nicht auffindbar sind, enthält. Im letzteren Falle handelt es sich um eine Hämoglobinurie.

Im ersteren Falle tritt an den Arzt zunächst die Frage, ob die Blutung 1. eine capillare oder parenchymatöse ist, oder ob sie 2. eine durch Rhexis grösserer Gefässe entstandene Blutung darstellt.

Zur Entscheidung hierüber sind theilweise die physikalischen Eigenschaften des Harnes verwerthbar, weitere sichere Anhaltspunkte liefert die mikroskopische Untersuchung des die Blutkörperchen enthaltenden Sedimentes.

1. Bei der parenchymatösen Blutung aus den Harnwegen, deutet schon die Färbung des Harns auf eine innige Mischung des Blutes mit demselben. Neben Blutkörperchen im Sedimente findet sich in Folge der Einwirkung des Harnes auf das Blut auch Blutfarbstoff in Lösung, der Harn stellt eine rothbraune Flüssigkeit dar, deren Färbung durch das gelöste und desoxydirte Hämoglobin bedingt wird. Die normale Reaction desselben wird von der geringen Blutmenge kaum merklich beeinflusst. Ueber das Verhalten der Blutkörperchen im Sedimente s. V. Abschnitt.

2. Die Blutung in Folge Rhexis grösserer Gefässe ertheilt dem Harn eine lichtrothe, bei ausnehmend starker Blutung auch eine dunkelrothe, dem venösen Blute ähnliche Färbung. Die Reaction des Harnes wird neutral, häufig wegen der prävalirenden Alkalescenz des Blutes auch alkalisch. Nur selten tritt der Blutfarbstoff in den Harn gelöst über, häufiger findet man denselben, nachdem er sedimentirt hat, über einer fingerhohen, aus rothen Blutkörperchen bestehenden Schichte, von lichtgelber Färbung vor. — Das Verhalten der Blutkörperchen im Sedimente weicht von dem bei der parenchymatösen Blutung in erheblicher Weise ab, s. V. Abschnitt.

Sowohl die parenchymatöse, als die durch Rhexis grösserer Gefässe entstandene Blutung kann in allen Theilen des uropoetischen Systems ihren Ursprung haben und die Bestimmung der Oertlichkeit der Blutung bei der Hämaturie ist für den Kliniker von grösster Wichtigkeit.

A. Blutungen aus der Niere und dem Nierenbecken. Die parenchymatösen Blutungen aus der Niere sind nur selten copiöser Natur, mögen sie in Folge reizender Arzneistoffe — Canthariden, Terpentinöl — oder bei entzündlicher Reizung, oder in Folge hämorrhagischer Infarcte entstanden sein, sie sind meistens geringfügig und von kurzer Dauer. Anhaltende Nierenblutungen kommen am häufigsten bei der acuten diffusen Nierenentzündung vor. Charakteristisch für die Blutungen aus der Niere sind in erster Linie die cylindrischen Abdrücke der Gerinnsel, welche sich bereits innerhalb der Harncanälchen bilden — Blutcylinder, auch Faserstoffcylinder, in denen Blutkörperchen eingeschlossen sind,

und welche im Sedimente neben den freien Blutkörperchen mit dem Mikroskope wahrnehmbar sind. Bei Nierenblutungen ist die Reaction des frischen Harnes immer sauer, während abgesehen von traumatischen und hämorrhoidalen Blutungen in der Blase kaum ein Zustand der Blase eine Blutung bedingen wird, in welchem nicht auch Blasenkatarrh und Cystitis, mit alkalischem Harne vorhanden wäre. Doch muss man bei der Verwerthung der Reaction des Harnes in diesem Falle darauf Rücksicht nehmen, dass bei reichlichen Blutungen aus der Niere der Harn schliesslich doch auch durch die fixen Alkalien des Blutserums alkalisch werden kann. Ziegler weist darauf hin, dass die Hämaturia vesicalis sich fast nur bei Ulcerationen, Krebs und Concrementen der Blase, also in chronischen Fällen findet, während man nicht leicht irre gehen wird, wenn man von zehn Fällen acuter Hämaturie neun als renal bezeichnet. Zur Entscheidung der Frage, ob die Blutung aus der Nierensubstanz oder von der Schleimhaut der Harnwege herstammt, wird man daher neben Berücksichtigung einer etwaigen in dem Nierenbecken oder in der Blase bestehenden Krankheit den Umfang und die Gestalt der gebildeten und ausgeleerten Blutgerinnsel beobachten. Voluminöse, dem blossen Auge auffallende Gerinnsel im Harne sind niemals in der Niere entstanden, und das Blut, welches sie begleitet, stammt nur in den seltensten Fällen bei traumatischen Läsionen aus den eigentlichen Nierengefässen.

Blutungen aus der Niere [1]) treten auf:

a) bei acuten fieberhaften Krankheiten, besonders bei einigen acuten Exanthemen — Scharlach, Variola — als Ausdruck einer hochgradigen Nierenhyperämie, welche häufig auch zur acuten parenchymatösen Entzündung der Niere führt;

b) im Anfangsstadium und im Verlauf der acuten parenchymatösen Nephritis;

c) bei Gegenwart von Nierensteinen. Diese Blutung ist gewöhnlich eine parenchymatöse und tritt nur periodisch, besonders nach körperlicher Anstrengung, häufig von Nierenkolik begleitet auf;

d) bei Thrombose der Nierenvenen, wie sie bei Säuglingen, welche an chronischen ulcerösen Darmkatarrh leiden, von Icterus begleitet, auftritt; und bei Erwachsenen in Folge von Puerperalfieber, Uterin- und Cruralphlebitis, ferner bei Wunden der Niere und bei der Compressionsthrombose von Geschwülsten, welche sich in der Nähe des Hilus renalis befinden;

e) bei Neubildungen der Niere; die Blutung tritt theils als parenchymatöse, theils in Folge von Rhexis grösserer Gefässe auf auf, Krebsbestandtheile im Sedimente werden erst dann nachweisbar,

[1]) Ultzmann, „Ueber Haematurie". Wiener Klinik 1878.

wenn die Neubildung in das Nierenbecken hinein gewuchert hätte, früher nicht, s. Abschnitt VI;

f) bei Tuberculose der Nieren, in geringer Menge als parenchymatöse Blutung auftretend;

g) bei Verletzungen der Niere. Die Blutung ist profus, im Sedimente des Harnes sind nur Blutkörperchen nachzuweisen.

Bei Blutungen aus dem Nierenbecken gehen mit dem Urine oft Blutgerinnsel ab, welche die Gestalt und den Umfang der Nierenkelche nachbilden.

B. In den Ureteren bilden sich zuweilen, wenn sie von reinem, nicht mit Urin vermischten Blut durchströmt werden, wie das bei totaler Verstopfung des Nierenbeckens durch Krebsmasse oder Blutgerinnsel möglich ist, feste drehrunde Pfröpfe von ansehnlicher Länge und einem dem Lumen des ausgedehnten Ureters entsprechenden Querschnitt. Blutungen aus dem Nierenbecken und den Harnleitern werden am häufigsten durch Nierensteine, seltener durch Verschwärungen dieser Theile aus anderen Ursachen — Krebs — veranlasst. In solchen Fällen besteht meistens schon eine Pyelitis seit längerer Zeit, und der Harn enthält neben Blut auch Eiterkörperchen und zuweilen Harnconcretionen. Verstopft sich bei gleichzeitiger Pyelitis der Ureter der kranken Seite (durch Concremente, Blutcoagula oder Knickung), so wird nur von der anderen Niere Harn entleert, der, wenn sie gesund ist, noch normale Verhältnisse zeigt.

C. Bei Blasenblutungen entstehen hie und da so voluminöse Blutcoagula, dass sie nicht ohne vorgängige Verkleinerung, sei es durch mechanische Zerstückelung, oder mittelst in die Blase eingeführter Instrumente, durch die Harnröhre abgeführt werden können. Die Coagula verhindern sehr häufig die Harnentleerung — Strangurie — und geben auch zur Bildung von Harnsteinen Veranlassung, indem selbst in Fällen, wo nur geringe Blutmengen ergossen werden, kleine Coagula doch zur Kernbildung von Harnsteinen beitragen können. Blasenblutungen werden bewirkt:

a) Durch Varicositäten der Pars prostatica und der Blase (die sogenannten Blasenhämorrhoiden). Diese Blutungen treten oft plötzlich, ohne nachweisbare Ursache auf, halten eine Zeit lang an und sistiren dann wohl Jahre lang, kehren aber bei älteren Individuen in kürzeren Fristen wieder. Schmerz in der Blase oder Harnröhre fehlt.

In diesem Fällen ist der Harn blutroth gefärbt und wird in sehr grossen Mengen entleert. (An dieser Vermehrung der Harnmenge erkennen auch solche Patienten, wenn sie während der Nacht im Finstern uriniren, ob sie Blut harnen oder nicht.)

Zuweilen ist die Blutung so stark, dass man in der entleerten Flüssigkeit, mehr Blutflüssigkeit als Harn vorfindet, die Reaction des Harnes ist dabei neutral oder durch die grosse Menge des Blutes selbst alkalisch. Im Sedimente findet man die Blutkörperchen von normaler

Form und Grösse. In der freien Zwischenzeit ist der Harn entweder vollkommen normal, oder er deutet auf einen leichten chronischen Blasenkatarrh — Schleim und Epithelzellen im Sedimente, ohne Eiweiss im Harne.

Etwaige klumpige Blutgerinnsel, welche sich auch im Verlaufe dieser Blutung abscheiden, werden leicht nach Aussen entleert.

Zum Unterschied von Zottenkrebs fehlt die Kachexie, die starke Schmerzhaftigkeit in der Harnröhre und im Perineum, auch der sehr schmerzhafte Harnandrang. Vom Mastdarm aus ist keine Geschwulst zu fühlen, die Leistendrüsen sind nicht infiltrirt. Zur Unterscheidung von Blasensteinen dienen als Anhaltspunkte: die Heftigkeit der Blutung, deren Auftreten bei Ruhe, das Fehlen der Empfindlichkeit in der Eichel und schliesslich der negative Befund bei Untersuchung der Blase mit der Sonde.

b) Bei Blasensteinen tritt die Blutung selten so heftig auf, wie bei den Varicositäten der Blase und bei den Zottengeschwülsten, sie erscheint meist nach stärkerer körperlicher Bewegung, zuweilen beim Schlusse des Harnlassens, wenn die Blasenwände den Stein enger umschliessen. Dies geschieht umsomehr, wenn die Blasenschleimhaut entzündet ist und der Stein eine rauhe Oberfläche zeigt (Oxalatsteine), und wenn der Stein überdies von grösserem Gewichte ist. Die Blutungen bei Blasensteinen sistiren bei ruhiger Lage, sie sind gewöhnlich mit eitrigen Blasenkatarrhen verbunden. (Siehe auch Symptome der Blasensteine unter „Harnconcremente".)

Der Harn ist trübe von Blut und Eiterkörperchen, alkalisch von Ammoniumcarbonat und eiweisshaltig. Im Sedimente findet man neben wenig veränderten Blut- und Eiterkörperchen, Blasenepithelien, ferner der Reaction des Harnes und der peripheren Schichte des Steines entsprechende anorganische Sedimentbildner.

c) Die durch Entozoën bedingte Blasenblutung. Siehe V. Abschnitt.

d) Die bei tuberculösen, diphtheritischen und croupösen Processen der Blase vorkommenden Blutungen sind in der Regel nie profus, sie sind gewöhnlich parenchymatös. Bei schweren Typhen, puerperalen Processen, bei allgemeiner Diphtheritis findet man oft ganze Stücke nekrotischer Blasenschleimhaut und fibröse Croupmembranen im Sediment. Bei tuberculösen Geschwüren in der Blase enthält das Sediment wohl viel molekularen Detritus, auch Bakterien, aber nichts gerade für den fraglichen Process Charakteristisches.

e) Ueber die bei Neubildungen der Blasenwand vorkommenden Blutungen s. im VI. Abschnitt.

D. Die Blutung aus dem Blasenhals, d. h. aus demjenigen Theil der Pars prostatica urethrae, welche gegen die Blase zu gelegen ist, zeigt das Eigenthümliche, dass der Urin gewöhnlich normal abläuft, und erst ganz am Ende des Harnlassens, wenn der Sphincter vesicae sich zu contrahiren beginnt, blutig gefärbt erscheint. Zuweilen sind nur die letzten Tropfen des Urins, welche aus der Harnröhre kommen, blutig. Die Blutkörperchen erscheinen, ebenso wie bei der Harnröhrenblutung, sämmtlich unverändert. Zum Unterschiede von der Harnröhrenblutung fehlt das continuirliche Abträufeln von Blut

aus der Harnröhre, auch ist man nicht im Stande, mit den Fingern Blutstropfen aus der Harnröhre herauszustreifen. Führt man den Katheter in die Blase ein, so fliesst der Urin blutfrei ab, und nur zum Schlusse, wenn der Katheter entfernt wird, tritt die Blutung ein. Diese Momente sprechen dafür, dass sich die blutende Stelle innerhalb des Sphincter vesicae externus befindet. Hierbei zeigt der Harn die Charaktere eines Blasenkatarrhes ersten oder zweiten Grades. Es ist Harndrang vorhanden und das Schmerzgefühl äussert sich zumeist am Ende des Harnlassens, während die Blutstropfen abfliessen. Diese Erscheinungen findet man nicht selten bei der Gonorrhoe in der fünften oder sechsten Woche, wenn Prostatitis oder Blasenkatarrh die Erkrankung compliciren. Als Ursache derselben kann man kartarrhalische Geschwüre am Blasenhalse annehmen. Die Dauer dieser Form der Blutung ist drei Tage bis zwei und drei Wochen lang.

Tiefere Geschwüre oder Fissuren des Blasenhalses, welche besonders wegen ihrer grossen Schmerzhaftigkeit bemerkenswerth sind, bedingen ebenfalls Blutungen aus dem Blasenhalse. Die Aetiologie dieser Erkrankung, welche sich bei noch blühend aussehenden Männern ohne Veranlassung entwickelt, ist dunkel. Die Schmerzhaftigkeit, welche im Anfang nur beim Uriniren eintritt, wird bald permanent; neben häufigem Harndrang treten bald spärliche bald profuse Blutungen auf, aber immer erst am Schlusse des Urinirens, im Sedimente findet man häufig Eiterkörperchen. Beim Katheterisiren besondere Schmerzhaftigkeit, wenn die Spitze des Instrumentes in den Bereich des Sphincter externus gelangt.

Der Verlauf dieses Leidens ist gewöhnlich chronisch; der Zustand verschlimmert sich immer mehr und mehr, indem sich zu der Blutung des Blasenhalses eine Cysto-Pyelitis und später eine Nephritis hinzugesellt, und schliesslich geht der Kranke unter urämischen Erscheinungen zu Grunde.

E. Harnröhren-Blutungen unterscheiden sich von allen Arten der Hämaturie schon dadurch, dass das Blut continuirlich aus der Harnröhre abfliesst, ohne erst mit dem Harne gemengt zu werden; dies kann besonders dann geschehen, wenn sich die blutende Stelle vor dem schlauchförmigen äusseren Schliessmuskel der Blase befindet. Sie kommen bei Gonorrhoen, Verletzungen der Harnröhre durch Katheter, gefässreichen Neubildungen, Phlebektasien der Pars prost. urethrae nach mehrmaligem forcirten Coitus etc. vor. Das Blut ist nur der ersten Harnportion beigemischt, wobei auch längliche, wurmartige, hochrothe Coagula, entleert werden. Manchmal träufelt das Blut continuirlich aus der Harnröhre, auch lassen sich einzelne Tropfen mit dem Finger aus derselben ausdrücken. Bei Gonorrhoe sind dem Harn ausser den Blutkörperchen auch Eiterzellen beigemengt.

Selbstverständlich enthält jeder Blutharn auch Faserstoff neben Eiweiss. Es können sich nun Fälle ergeben, in welchen der Kliniker erfahren möchte, ob alles im Harne enthaltene Eiweiss aus dem Blute stammt, welches demselben beigemengt ist, oder ob im Harne auch noch Eiweiss aus einer anderen Quelle als vom Blute herrührend vorhanden ist.

Jul. Vogel erzählt einen Fall, wo sich bei einer an Morbus Brightii leidenden Frau im Urin einige Stunden nach der Entleerung, neben sehr wenig Blutkörperchen ein bedeutendes Faserstoffcoagulum ausschied; in diesem Falle war kein Zweifel, dass der Faserstoffgehalt des Harnes nicht aus dem Blute daselbst stammte.

Schwieriger ist die Entscheidung, wenn in einem blutreichen Harne auch viel Eiweiss vorhanden ist. — Der exacte Weg, um zu erfahren ob alles Eiweiss aus dem Blute stammt, wäre, dass man in einer bestimmten Harnmenge das Eiweiss durch Wägung bestimmt, und dann in einer gleich grossen Harnmenge nachdem man dieselbe verascht hat, aus der in der Asche vorhandenen Menge von Eisen die Blutmenge berechnet und die gefundene Eiweissmenge mit der Blutmenge vergleicht. Doch setzt die erfolgreiche Verwerthung dieser Methode Mittelzahlen aus zahlreichen Analysen von Menschenblut voraus, die bis nun fehlen.

Hämoglobinurie. In den bisher geschilderten Fällen von Blut im Harn war der darin nachweisbare Blutfarbstoff an das Stroma der Blutkörperchen gebunden. Es erscheint jedoch bei verschiedenen pathologischen Processen der Blutfarbstoff im Harne auch getrennt von dem Stroma in Form des „lackfarbigen" Blutes. Das Erscheinen von im Serum gelösten Blutfarbstoff im Harne, bei gänzlichem Fehlen von Blutkörperchen darin wurde zuerst von E. W. Pavy [1]) in Begleitung bestimmter Krankheitserscheinungen wahrgenommen und von ihm als paroxysmal Hämaturia beschrieben. Andere Autoren bezeichneten dieses Vorkommen auch als Hämatinuria renalis. Lichtheim [2]) schilderte als periodische Hämoglobinurie dieselbe vor Kurzem als eine symptomatisch scharf charakterisirte Krankheit.

In allen bisher geschilderten Fällen von periodischer Hämoglobinurie tritt in Folge einer mehr weniger heftigen Erkältung ein Anfall ein, der mit Frostgefühl, Ziehen im Kreuz, hie und da mit der Bildung von Quaddeln an den Extremitäten beginnt und nach einigen Stunden durch Hitze und Schweissstadium hindurch zum völligen Wohlbefinden führt. Die während oder nach dem Anfalle entleerte erste Urinportion ist meistens dunkelroth, auch hellroth-blutähnlich, je nach der Menge des gelösten Blutfarbstoffes, welcher in denselben überging. Blutkörperchen sind in solchem Harne nicht auffindbar. Die Reaction des Harnes ist gewöhnlich sauer, das specifische Gewicht vermindert. Kocht man solchen Harn für sich oder nachdem man vorsichtig einige Tropfen Essigsäure zusetzte, so bildet sich in demselben ein braunrothes Gerinnsel, ähnlich dem, welches wässerige Blutlösung beim Kochen gibt. Bringt man dieses Coagulum auf ein Filter und extrahirt dasselbe mit heissem schwefelsäurehältigen Alkohol, so gibt dasselbe seinen Farbstoff ab und man

[1]) Lancet 1865.
[2]) Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. 1878. 34.

erhält eine rothbraune Lösung, in welcher man durch die Spectralanalyse den Nachweis des Hämatins liefern kann. Verdunstet man den Alkohol aus der eben beschriebenen Lösung des Blutfarbstoffes, dann kann man mit dem Rückstande die Teichmann'schen Häminkrystalle darstellen. Bisweilen findet man im Sedimente von Blutfarbstoff braun gefärbte hämorrhagische Epithelien und braun gefärbten moleculären Detritus.

Die später gelassenen Urinportionen zeigen die rothe Färbung immer weniger, und die vierte Portion 12—14 Stunden nach dem Anfall, weist keine Hämoglobinreaction mehr auf, auch ist keine Spur von Eiweiss im Harne mehr nachzuweisen.

Verdünnt man einen blutrothen Harn, der kurz nach dem Anfall entleert wurde, in so weit, dass er spectroscopisch untersucht werden kann, dann sieht man die dem Oxyhämoglobin entsprechenden zwei Absorptionsstreifen zwischen den Frauenhofer'schen Linien *D* und *E* des Spectrums, von im Harne gelösten Oxyhämoglobin herrührend. (S. pag. 322).

Forrest und Finlayson[1]) beobachteten in zwei Fällen, im frischen nach dem Anfalle gelassenem Harne ausser den beiden dem Oxyhämoglobin entsprechenden Streifen ein drittes Absorptionsband der Frauenhofer'schen Linie C entsprechend (also etwas nach links von dem Spectrum des Hämatins in saurer Lösung an der Uebergangstelle von Roth in Orange), dasselbe verschwand nach Zusatz von Ammoniak, und die Verfasser glauben daher, dass dessen Fehlen im Harne, der schon einige Zeit gestanden, mit der spontanen Entwicklung von Ammoniak in demselben in Zusammenhang stehe. Ob das Absorptionsband der Gegenwart von Methämoglobin entspricht, lassen die Verfasser unentschieden. Dass es nicht vom Hämatin in saurer Lösung herrührt, geht daraus hervor, dass nach dem Versetzen des Harnes mit Schwefelammoniumlösung wohl die dem Oxyhämoglobin entsprechenden Absorptionsstreifen verschwanden und das bekannte, dem reducirten Hämoglobulin entsprechende Band (s. Fig. 24, p. 322) auftrat, hingegen waren die, dem reducirten Hämatin entsprechenden Absorptionsbänder nicht wahrzunehmen, während doch der nach Kochen des Harnes mit Säuren auftretende Streifen des Hämatins in saurer Lösung, nach Zusatz von Schwefelammonium in dieselben umgewandelt wurde.

Auch Thudichum[2]) beschreibt einen hieher zählenden Fall, in welchem er im Harne neben den Absorptionsbändern des Oxyhämoglobins, die des Hämatins in saurer Lösung beobachtet hat. Er betont, dass dies das erste Beispiel sei, dass das bisher nur als Product künstlicher Spaltung bekannte Hämatin, in einer organischen Flüssigkeit, als Product des Krankheitsprocesses selbst auftrat.

Als eine Combination von Hämoglobinurie mit parenchymatöser Blutung schildert Ultzmann[3]) folgenden Fall, welcher in ätiologischer und symptomatischer Beziehung von den von Lichtheim als periodische Hämoglobinurie bezeichneten Fällen immerhin abweicht. Bei einer älteren Dame tritt seit 8 Jahren eine Blutung in den Harnapparat ohne Harndrang und ohne Schmerzen beim Urinlassen auf, wo bei starkem Hämoglobingehalt des Harnes gleichzeitig im Sedimente Blutkörperchen von kugeliger Gestalt und von verschiedener Grösse, jedoch nur in sehr geringer Menge erscheinen Die Blutung ist während der Nacht stärker, bei Tag immer schwächer, ja zuweilen ist der Tagharn vollkommen blutfrei. Im Sommer bessert sich die

[1]) Glasgow med. Journal 1879.

[2]) Pathologie of the urine. 2d Edit. London 1877.

[3]) l. c. pag. 311.

Blutung und verschwindet für mehrere Monate, um dann im Winter zurückzukehren. Pat. sieht gut aus, nur hie und da dumpfer Schmerz in der Kreuzbeingegend und in den Schultern. Steinsymptome fehlen, für Neoplasma kein Anhaltspunkt Ultzmann vermuthet eine Atheromatosis der Gefässwände des Harnapparates, doch sind im Herzen und in den grossen Gefässen hiefür keine Anhaltspunkte vorhanden.

Für die Erklärung der durch Kältewirkung auf die Haut hervorgerufenen periodischen Hämoglobinurie fehlt es bis jetzt an einer auf experimenteller Grundlage beruhender Hypothese, da jene Bedingungen, welche nach den Erfahrungen der Physiologen das Lackfarbigwerden des Blutes herbeiführen und zum Theil sich bei anderen pathologischen Processen, die wir später anführen, geltend machen, mit der oben geschilderten Krankheit noch in keinen ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können.

Bezüglich der Agentien, welche eine Trennung des Hämoglobin vom Stroma herbeiführen, verweisen wir auf die Lehrbücher der Physiologie, wir wollen hier nur jene hervorheben, welche von klinischem Interesse sind und zum Auftreten von gelöstem Blutfarbstoff im Harne geführt haben. Diese sind: a) Zusatz von Galle oder von gallensauren Salzen zum Blute, b) Zusatz von Serum anderer Thierarten, — Hämoglobinurie nach Lammblut-Transfusion am Menschen, c) das Einathmen bestimmter Gase: Arsenwasserstoff (Fall von J. Vogel), Antimonwasserstoff und Schwefelwasserstoff, d) stärkere Säuremischungen lösen die Blutkörperchen auf, e) Erwärmen des Blutes auf 60° (Max Schultze), doch wechselt dieser Wärmepunkt bei verschiedenen Thieren. Entsprechend diesen Bedingungen für das Lackfarbigmachen des Blutes, wurde der Uebergang von gelöstem Blutfarbstoff in den Harn als sehr seltene Begleiterscheinung bei Krankheiten beobachtet, die mit einer sogenannten Blutdissolution einhergehen, bei Scorbut, Purpura, im letzten Stadium von schweren typhösen Fiebern, ferner bei Infectionskrankheiten Variola, Scharlach, nach einer Salzsäurevergiftung — Naunyn, bei tödtlich verlaufenden sehr schweren Schwefelsäure-Intoxicationen — Leyden, Munk, Bamberger — auch als Symptom sehr ausgedehnter Verbrennungen der Haut.

Nachweis: Da nicht jeder blutroth aussehende Harn auch Blut enthält und andererseits Harne, die Blut enthalten, dieses durch ihre Färbung nicht immer anzeigen, so müssen oft mehrere Methoden ausgeführt werden, um die Gegenwart von Blut im Harn mit Sicherheit nachzuweisen.

1. Heller's Blutprobe. Um den Harn auf die Gegenwart von Blut zu prüfen, füllt man eine Probe desselben in die Eprouvette, versetzt hierauf mit Kalilauge bis zur alkalischen Reaction, und erwärmt. Die sich nun ausscheidenden Erdphosphate, die im blutfreien Harn einen weissen flockigen Niederschlag bilden, reissen das durch die Zersetzung des Hämoglobins in der Siedhitze entstandene Hämatin mit und

erscheinen als granatrothe Flocken im Harn suspendirt, die sich nach einiger Zeit zu Boden setzen, wo sie sich, selbst bei geringen Mengen von Blutfarbstoff im Harne, durch ihre blutrothe oder rostbraune Farbe deutlich abheben. Die mit Hämatin tingirten Flocken der Erdphosphate erscheinen in dünnen Schichten dichroitisch. Da in alkalischen Harnen alle Erdphosphate schon im Sedimente ausgeschieden sind, erhält man aus solchen Harnproben, wenn man sie in der oben angegebenen Weise mit Kalilauge behandelt, keine Ausscheidung mehr von Phosphaten, es fehlt also das Mittel, um das Hämatin aus dem Harn abzuscheiden; in diesem Falle versetzt man die Probe mit einigen Tropfen schwefelsaurer Magnesia und Salmiak, wodurch ein Niederschlag erzeugt wird, welcher das Hämatin ebenfalls mitreisst, oder man setzt dem zu prüfendem Harne ein gleiches Volum normalen Harnes zu, wodurch genügende Erdphosphate erhalten werden, um beim Kochen der alkalisch gemachten Mischung die Reaction zu ermöglichen.

Bei Gegenwart von Blut ist im Harne stets auch Eiweiss nachweisbar. Dies ist besonders für jene Fälle zu berücksichtigen, wo durch das Vorkommen der von Rheum oder Senna auch von Santonin herrührenden Pflanzenpigmente im Harn die Erdphosphate durch Behandlung des Harnes mit Kalilauge ebenfalls rothgefärbt ausgeschieden werden (doch zeigen diese Flocken keinen Dichroismus, und nehmen nach längerem Stehen an der Luft eine violette Färbung an). Um sich vor jeder Täuschung sicherzustellen, prüft man daher in allen Fällen den Harn zunächst durch die Kochprobe auf Eiweiss, und versetzt erst nachträglich mit Kalilauge, wodurch das Eiweisscoagulum gelöst, hingegen die Erdphosphate flockig abgeschieden werden, wobei sie dann den Blutfarbstoff mitreissen. War der Harn alkalisch, so prüft man auf Eiweiss mit Salpetersäure. Fehlen der Eiweissabscheidung und das Verschwinden der Rothfärbung würden auf die Gegenwart der obengenannten Pflanzenfarbstoffe hinweisen.

2. Nach Struve[1]) wird selbst aus sehr wenig Blutfarbstoff enthaltenden Harn das Hämatin abgeschieden, wenn man denselben in der Eprouvette zuerst mit etwas Ammoniak oder Aetzkali, dann mit Tanninlösung und darauf mit Essigsäure bis zur deutlich saueren Reaction versetzt. Es bildet sich ein schwärzlicher Niederschlag — gerbsaures Hämatin — der sich rasch aus der Flüssigkeit absetzt. Mit dem isolirten und ausgewaschenen Niederschlag kann man die Häminkrystalle darstellen. Nur wenn im Harne früher starke alkalische Fäulniss eingetreten ist, und das Hämatin durch das Ammoniak weiter zersetzt wurde, versagt die Reaction. Die Darstellung der Häminkrystalle s. im V. Abschnitt.

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie 1872, pag. 29.

Guning und van Geuns fällen das Hämatin durch essigsaures Zink; der röthliche Niederschlag getrocknet, dient zur Darstellung der Häminkrystalle.

3. Die folgende Probe basirt auf die Zerlegung des Hämoglobins durch Hitze bei der Gerinnungstemperatur des Eiweisses in Methämoglobin und Hämatin und in eine dem Globulin nahestehende Eiweisssubstanz und auf die Löslichkeit des Hämatins in schwefelsäurehältigem Alkohol. Man erhitzt den Harn zum Kochen, bei Gegenwart von Blut scheidet sich ein aus Eiweiss und Hämatin bestehendes braunrothes Coagulum ab, welches auf das Filter gebracht und nachdem es ausgewaschen wurde, in gelinder Wärme mit schwefelsäurehältigem Alkohol ausgezogen wird. (Lecanu.) Die alkoholische Lösung enthält schwefelsaures Haematin und zeigt im Spectrum, bei passender Concentration, den dem Hämatin in saurer Lösung entsprechenden einen Absorptionsstreif im Roth. S. den nächsten Paragraphen.

4. Auf manchen Kliniken wird folgende auf die Blaufärbung des Guajacharzes durch Ozon basirende Blutprobe von Almén[1]) mit Vorliebe geübt. In einem Proberöhrchen werden einige C. C. Guajactinctur mit dem gleichen Volumen Terpentinöl, durch Schütteln innig gemischt, bis sich eine Emulsion gebildet hat, zu welcher man den zu prüfenden Harn vorsichtig zusetzt. Ist dieser bluthältig, so färbt sich das als feines Präcipitat ausgeschiedene Harz mehr oder weniger intensiv blau, während von normalem und eiweisshältigem Harne das Harz als weisser, später schmutzig gelber oder grüner Niederschlag gefällt wird.

§. 52. Nachweis der Blutfarbstoffe durch die Spectralanalyse.

Die Spectralanalyse gehört mit zu den werthvollsten Hilfsmitteln der physiologischen Forschung. Namentlich sind es die Veränderungen, welche organische Farbstoffe unter dem Einfluss von oxydirenden und reducirenden Substanzen erleiden, welche bisher durch die Spectralanalyse mit grösserer Schärfe verfolgt werden konnten, als dies durch die chemische Reaction allein möglich gewesen wäre. Denn dort, wo es wegen der leichten Zersetzbarkeit der Stoffe, wegen der Schwierigkeit, dieselben in grösseren Mengen darzustellen, auf rein chemischem Wege kaum möglich wäre, eine Kunde von dem Verhalten der Körper zu erlangen, ist man wegen der Absorptionsfähigkeit der gefärbten Flüssigkeiten für Strahlen von bestimmter Wellenlänge, bei bedeutenden Verdünnungen der Farbstoffe noch im Stande, die Gegenwart derselben zu entdecken und die Einwirkung von chemischen Reagentien auf dieselben zu studiren.

Lässt man weisses Licht, z. B. das einer Kerzenflamme, durch ein dreiseitiges Glasprisma treten, und fängt die durchgehenden Strahlen auf einem Schirm auf, so erscheint ein farbiges Band, welches die färbigen Strahlen, aus welchen das weisse Licht zusammengesetzt ist, in einer bestimmten Reihe angeordnet, enthält, angefangen von den am wenigsten brechbaren Strahlen — Roth — bis zu denjenigen, welche am stärksten abgelenkt werden — Violett. Dieses farbige Band ist das Spectrum und die Farben desselben sind der Reihe nach Roth, Orange, Gelb, Grün, Blau, Indigo und Violett. Das

[1]) Neues Jahrb. f. Pharmacie. 40, pag. 232.

Spectrum des weissen Lichtes ist nirgends durch schwarze Linien unterbrochen, es ist ein ununterbrochenes Spectrum.

Lässt man das Licht eines in einer nicht leuchtenden Bunsen'schen Flamme erglühenden Metalles, z. B. das Licht des Natriums oder des Kaliums, durch einen einfachen Spalt ebenfalls durch das Prisma gehen, so sieht man, dass das Licht dieser Metalle entweder nur aus Strahlen von einer bestimmten Wellenlänge besteht, wie das Licht des Natriums, oder dass dasselbe aus Strahlen von verschiedener Wellenlänge besteht, wie das Licht des Kaliums, des Calciums und vieler anderer Metalle; es besteht somit das Spectrum der Metalle nicht etwa aus einem ununterbrochenen Farbenband, sondern nur aus einzelnen hellen Bändern oder Linien, deren Lage jedoch gegenüber dem früher geschilderten Spectrum unveränderlich ist, da sie stets dieselben Strahlen von bestimmter Wellenlänge aussenden.

Lässt man das weisse Sonnenlicht durch das Prisma treten, und beobachtet das Spectrum desselben, so findet man dieses wieder verschieden von dem ununterbrochenen Bande des Kerzenlichtes und von den leuchtenden Streifen der Elemente, es besteht, wie das Spectrum des Kerzenlichtes, aus demselben farbigen Bande, nur ist dieses von einer grossen Anzahl feiner dunkler Linien durchbrochen, welche nach ihrem Entdecker den Namen der Frauenhofer'schen Linien führen. Diese Linien treten aber stets an derselben Stelle des Sonnenspectrums auf und Kirchhoff hat für dieselben die Erklärung gegeben: Sie sind der Ausdruck der in der Sonnenatmosphäre im gasförmigen Zustande vorhandenen Metalle. An jener Stelle, wo die glühenden Metalle im Spectrum ihre hellen Streifen zeigen, an eben dieser Stelle befinden sich auch die Frauenhofer'schen Linien, weil die glühenden Gase der Sonnenatmosphäre alle die Lichtstrahlen zurückhalten, welche sie selbst aussenden, und das farbige Sonnenspectrum zeigt daher dunkle Linien.

Da diese Frauenhofer'schen Linien stets an derselben Stelle des Spectrums auftreten, sind sie im hohen Grade werthvolle Kennzeichen, um eine bestimmte Stelle des farbigen Bandes zu bezeichnen. So bezeichnet man als Linie *D* jene Stelle des farbigen Spectrums, welche genau dieselbe Lage hat, wie der helle Streifen, welchen das Natriumlicht aussendet, jene Stelle, wo das Orange des Sonnenspectrums in Gelb übergeht.

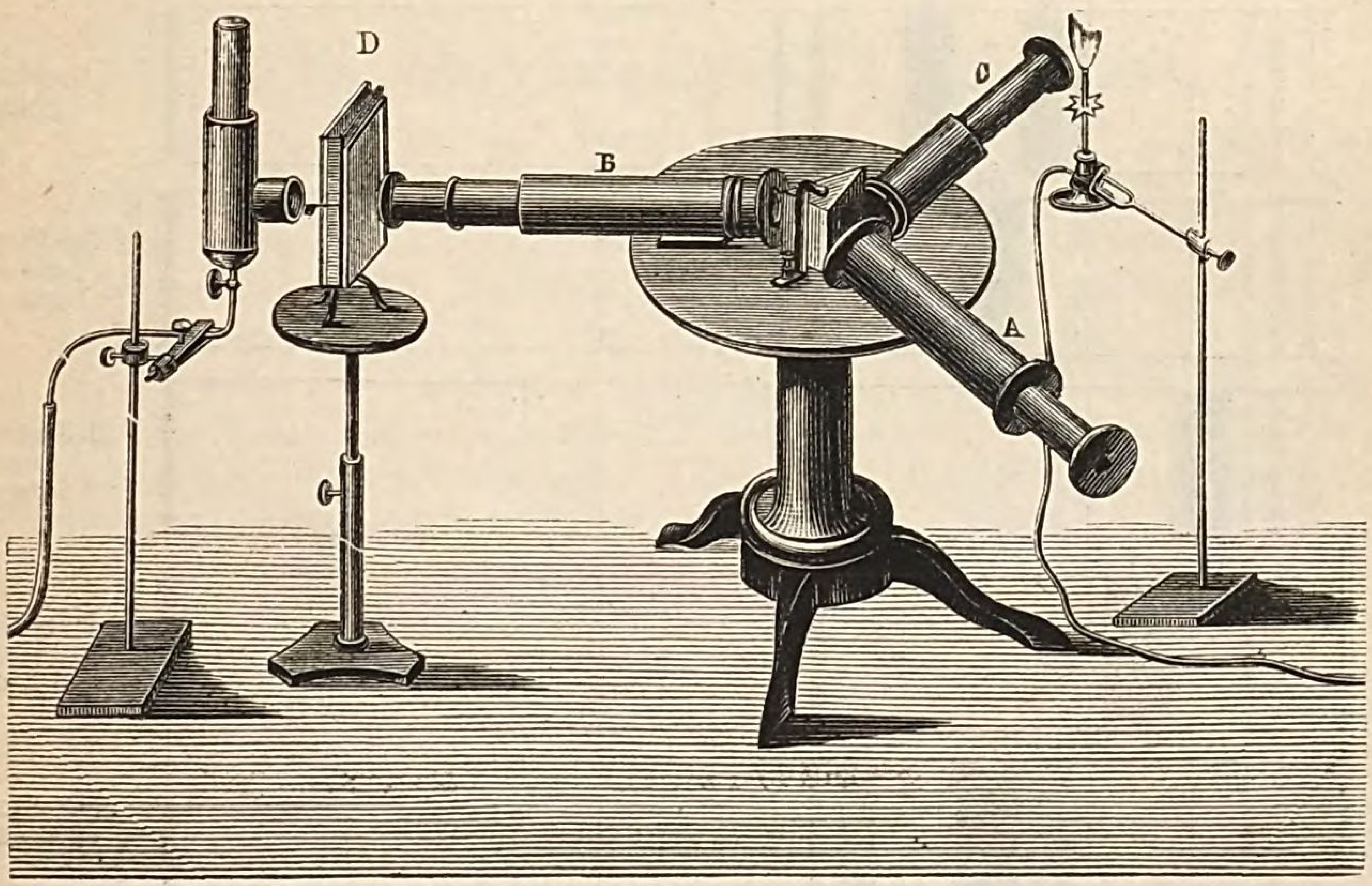
Lässt man das Licht einer weissen Flamme, bevor es durch das Prisma geht, durch eine Blutlösung in der Weise gehen, wie es später beschrieben wird, so beobachtet man kein continuirliches Spectrum mehr, sondern an einzelnen Stellen desselben dunkle Streifen, sogenannte Absorptionsstreifen, hervorgerufen durch die absorbirende Eigenschaft des betreffenden Blutfarbstoffes in Lösung gegenüber Strahlen von gewisser Wellenlänge. Die Absorptionsstreifen sind demgemäss in ihrer Zahl und Breite unveränderlich, und charakteristisch für die betreffenden Stoffe.

In der S. 321 stehenden Figur 23 versinnlicht *D* das Glaskästchen, mit planparallelen Glaswänden, deren Abstand 1 C. C. beträgt, das Hämatinometer zur Prüfung der Blutlösungen. Beim Gebrauche füllt man das Kästchen mit dem zu prüfenden und nach Bedarf verdünnten Harn und stellt es dicht vor den Spalt des Rohres *B* so auf, dass die Strahlen der hinter dem Hämatinometer befindlichen Lampe senkrecht durch die Flüssigkeit hindurch gehen müssen. Beobachtet man nun, während der Spectralapparat mit einem schwarzen Tuche bedeckt ist, durch das Fernrohr *A* das Spectrum, so werden, im Falle der Harn genügend verdünnt

ist, bei Gegenwart von Oxyhämoglobin im Harne, zwei Absorptionsstreifen zwischen den Frauenhofer'schen Linien *D* und *E*, der eine im Gelb, der andere im Grün des Spectrums (Fig. 24) erscheinen, — Spectrum des Oxyhämoglobins, — der näher an *D* gelegene Streifen ist schärfer begrenzt, verschwindet auch bei weiterem Verdünnen später als der andere.

Bei *C* wird durch eine Gasflamme eine Scala beleuchtet, welche durch eine Spiegelvorrichtung so reflectirt wird, dass deren Bild im Gesichtsfeld des Fernrohres deutlich sichtbar ist. Mit Hilfe dieser Scala lässt sich der Stand der Absorptionsstreifen und deren Breite genau in Zahlenwerthen angeben.

Fig. 23.



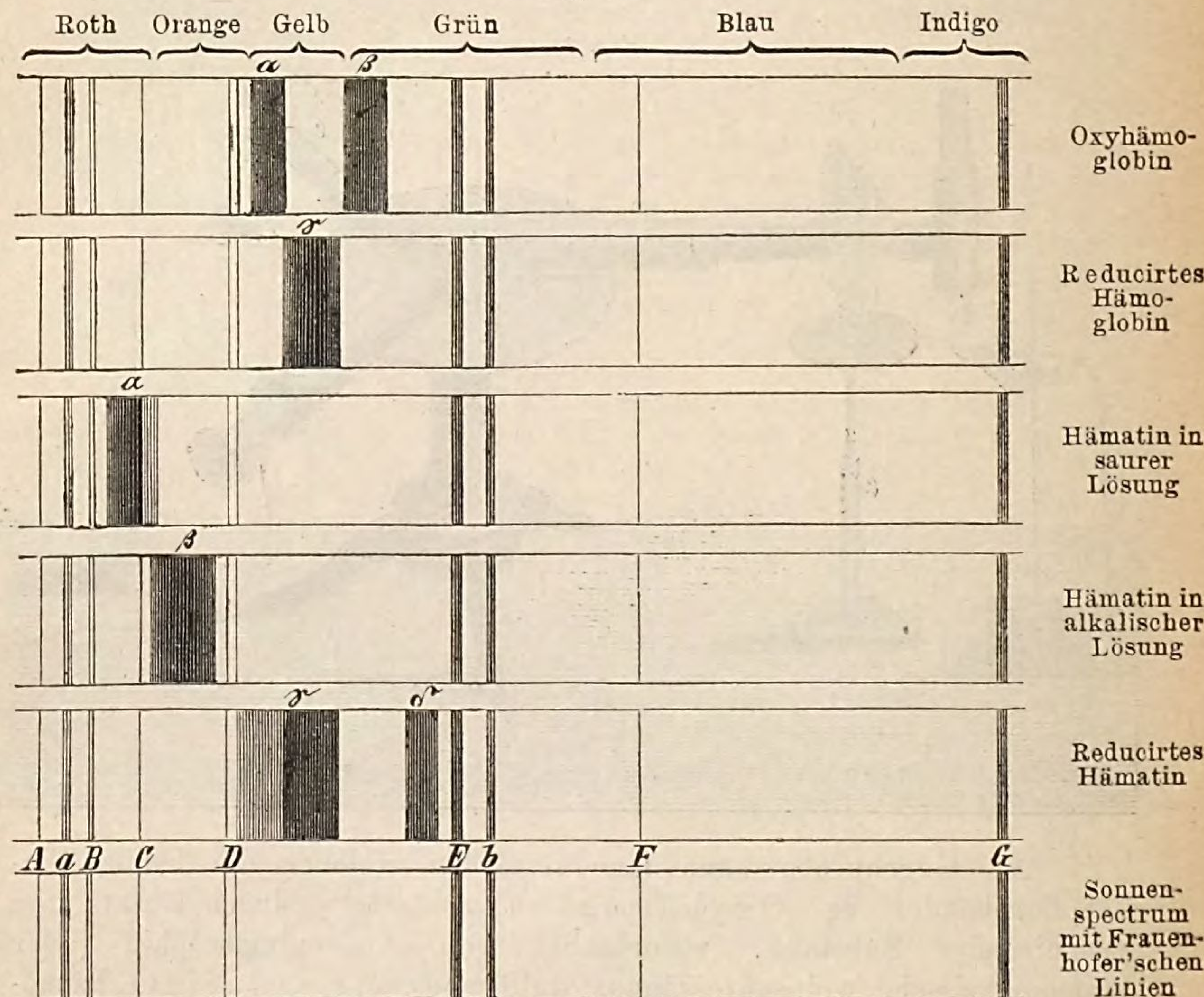
Als Gegenprobe kann man im Harn, welcher die beiden Absorptionsbänder des Oxyhämoglobins zeigt, durch Zusatz von reducirender Substanz, vornehmlich von Ammoniumsulphid (oder ammoniakalische weinsaure Zinnoxydullösung), das reducirte Hämoglobin darstellen, welches an dem einen Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E* (Fig. 24) erkenntlich ist. Durch Schütteln mit Luft kann man dann in der Probe das Oxyhämoglobin, beziehungsweise die zwei Absorptionsbänder desselben, wieder hervorrufen.

Das Methämoglobin enthält im Molekül weniger Sauerstoff als das Oxyhämoglobin. Bringt man in eine verdünnte Lösung von Oxyhämoglobin in einer ganz damit gefüllten Flasche ein mit Wasserstoff stark beladenes Palladiumblech, so bildet sich sehr schnell Methämoglobin (Hoppe-Seyler). Versetzt man eine Methämoglobinlösung mit etwas Schwefelammonium oder mit anderen alkalischen reducirenden Flüssigkeiten, so zeigt sie die Spectralstreifen des Hämoglobin,

und nach Schütteln mit Luft die beiden Streifen des Oxyhämoglobin. Durch die so leichte Rückverwandlung in Hämoglobin unterscheidet sich das Methämoglobin vom Hämatin.

Ist der bluthältige Harn zersetzt, so enthält er häufig reducirtes Hämoglobin, hiebei erscheint er meistens rothbraun bis tief schwarz gefärbt. In diesem Falle zeigt der genügend verdünnte Harn, in der oben beschriebenen Weise untersucht, nur einen charakteristischen breiten Absorptionsstreifen, zwischen *D* und *E*, welcher den Zwischenraum der beiden Oxyhämoglobinstreifen deckt, und etwas näher gegen *D* gerückt ist.

Fig. 24.



Die oxyhämoglobinhältigen Lösungen unterscheiden sich leicht durch ihre hellrothe Farbe, von den mehr wein-violettroth gefärbten des reducirten Hämoglobins.

Erhitzt man eine Probe eines bluthältigen Harnes, nachdem man filtrirt hat, zum Kochen, so entsteht, wie schon oben erwähnt, ein rothbraunes Coagulum, bestehend aus Methämoglobin und Hämatin nebst einem Eiweisskörper, den Spaltungsproducten des Hämoglobins. Wird das auf dem Filter gesammelte und gewaschene Coagulum in gelinder Wärme mit schwefelsäurehältigem Alkohol behandelt, so färbt sich dieser

roth bis braunroth und zeigt bei passender Concentration das Spectrum des Hämatin in saurer Lösung: einen schmalen Streifen näher an *C* wie an *D*. (S. Fig. 24.)

Das Hämatin in alkalischer Lösung gibt einen Absorptionsstreifen in der Mitte zwischen *C* und *D* und breiter als der des Hämatins in saurer Lösung.

Die hier nach Stockes für das sogenannte reducirte Hämatin abgebildeten Absorptionsbänder sind mit denen der alkalischen Lösung des Hämochromogens identisch.[1])

Für die Zwecke des Praktikers eignen sich die von Browning construirten Spectroskope, welche nicht länger als 6 Centimeter sind und in der Westentasche Platz finden

Die Blutkörperchen im Harne, siehe im V. Abschnitte.

§. 53. Urorubrohämatin und Urofuscohämatin.

In einem Falle von Pemphigus leprosus, complicirt mit Lepra visceralis, fand Baumstark[2]) zwei wohl charakterisirte Harnfarbstoffe, welche zu dem Hämatin in naher Beziehung zu stehen scheinen. In beiden Farbstoffen ist das Verhältniss von C : N, 68 : 8 gleich dem im Hämatin. Der Harn zeigte anfangs eine tief dunkelrothe Farbe wie Bordeaux, wurde allmälig braunroth und nahe dem letalen Ende rein dunkelbraun, fast schwarz. Eiweiss und Blutkörperchen fehlten. Derselbe zeigte ein Spectrum, welches nur durch eine Verschiebung der zwei Bänder über die Linie *D* nach dem Roth zu, vom Spectrum des Oxyhämoglobin verschieden war.

1. Das Urorubrohämatin, $C_{68}H_{94}N_8Fe_2O_{26}$, stellt eine blauschwarze leichte Masse dar, welche in saurer Lösung einen Absorptionsstreifen vor der Linie *D* im Spectrum und einen zweiten hinter *D* zeigt. Es löst sich weder im Wasser noch im Alkohol, Aether und Chloroform, löst sich in Alkalien und Ammoniak zu einer schön braunrothen, nicht dichroitischen Lösung und in kohlensauren und phosphorsauren Alkalien mit magentarother Farbe. Säuren fällen es nicht und ändern nicht die Farbe. Salzsäurehältiger Alkohol löst violett.

2. Das Urofuscohämatin, $C_{68}H_{106}N_8O_{26}$, ist frisch gefällt ein dunkelbrauner Niederschlag der über Schwefelsäure getrocknet zur pechartigen glänzenden schwarzen Masse wird. Die Lösungsverhältnisse sind ähnlich denen des rothen Farbstoffes. Es löst sich in Alkalien mit brauner Farbe ohne Dichroismus. Im Spectrum erscheint ein Schatten zwischen *D* und *E* und ein zweiter vor *F*, der nur mit Schwierigkeit zu erkennen ist.

Darstellung. Der Harn, der Dialyse unterworfen, liess eine gelbliche wie normaler Harn gefärbte Flüssigkeit mit den Salzen

[1]) Hoppe-Seyler. Handbuch der physiolog.- und path.-chem. Analyse. Berlin 1875. 200.

[2]) Archiv f. d. gesammte Phys. IX. 568.

durch die Membran, während ein brauner Schlamm zurückblieb. Dieser löst sich leicht in Natronlauge und lässt auf Säurezusatz das Urofuscohämatin fallen, während ein prachtvoll magentarother Farbstoff, das Urorubrohämatin, in Lösung bleibt. Unterwirft man die rothe Lösung der Dialyse, so scheidet sich auch der letztere Farbstoff aus. Die Ausbeute beider Farbstoffe betrug in 12 Tagen gegen 2 Gramm.

§. 54. Fett, Lecithin und Cholestearin.

Das Auftreten von Fett im Harne ist bis nun bei verschiedenen pathologischen Processen constatirt worden. In grösserer Menge dem Harn beigemengt bewirkt das Fett eine milchähnliche Trübung desselben und bedingt hiedurch die Erscheinung des chylösen Harnes, der Chylurie, auch Galacturie, von welcher man eine parasitäre und eine nicht parasitäre Form unterscheidet. Die erstere, bei welcher Filaria sanguinis hominis, ferner Distoma haematobium im Blute, in der Lymphe und auch im Harne gefunden werden, ist in einigen subtropischen Gegenden Ost- und West-Indiens, auf Isle de France, in Egypten endemisch, während die nicht parasitäre Form der Chylurie auch in unserem Klima beobachtet wird und möglicher Weise von einer Erkrankung der Niere herrührt. S. auch Entozoën im V. Abschnitt.

Das Fett erscheint im Harn: 1. Emulgirt oder gelöst, wobei das Fett weder in Tropfenform noch in feinkörnigem Zustande zu finden ist, sondern erst durch die chemische Untersuchung nachweisbar wird;

2. frei im Harne, auf dessen Oberfläche in Form von Fettaugen schwimmend, oder fein vertheilt in demselben, schliesslich auch den Formelementen im Sedimente adhärirend

Ueber Fälle von Chylurie, welche nicht durch Parasiten verursacht wurden, berichten mehrere Autoren. In dem von Pavy und Habershon[1]) mitgetheilten Fall, in welchem mit der Chylurie auch Diabetes complicirt war, welcher aber von ersterer überdauert wurde, waren Parasiten im Blute nicht auffindbar. Auch Ponfick berichtet über einen von ihm selbst beobachteten Fall von Chylurie, in welchem bei der Section keine Parasiten zu finden waren. Brieger[2]) beschreibt einen Fall von Chylurie eines 23jährigen Individuums, welches nie ins Ausland gekommen war.

In diesem Falle zeigte die in der Nachtzeit entleerte Urinportion eine mehr opalisirende, bisweilen eine milchähnliche Beschaffenheit, während der Tagesurin grösstentheils von heller, strohgelber Farbe war. Die Secretion des chylösen Harnes war unabhängig von der Lage des Patienten (gegenüber dem Fall Eggel's) und unabhängig von der Zeit der Nahrungsaufnahme. Die Fettausscheidung wurde durch Zufuhr von Fett nur wenig gesteigert; hingegen wurde durch Wegnahme des Fettes aus der Nahrung das Harnfett erheblich vermindert und zugleich damit auch das Harneiweiss. Die 24stündige Urinmenge von 1—1·5

[1]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1880.
[2]) Ztschr. f. phys. Chemie. IV. 407.

Liter zeigte ein specifisches Gewicht von 1015—1030, dasselbe specifische Gewicht zeigten auch die zwei 100—600 C. C. zur Nachtzeit entleerten Harnmengen von milchähnlichem Ansehen, mikroskopisch waren in ihm nur feinste Körnchen und vereinzelte rothe Blutkörperchen zu sehen; beim Stehen schieden sich Gerinnsel ab; nie erschien eine rahmartige Schichte auf der Oberfläche. Blutserum dem frischen Urin zugesetzt, bewirkte sofort Abscheidung von Gerinnsel. Wurde der chylöse Urin mit Aether geschüttelt, so hellte er sich merklich auf, doch blieb selbst nach wiederholtem Schütteln mit Aether eine Trübung bestehen. Der entfettete Urin enthielt stets Eiweiss u. z. neben Serumeiweiss auch fibrinogene Substanz, ferner Peptone. Die Analyse von 100 C. C. Nachtharn ergab:

Fett	0·06 —0·13 —0·725	Gramm
Albumen	0·267—0·293—0·403	„
Harnstoff	3·5 —3·7	„
Chlornatrium	1·4 —1·7 —1·8	„
Harnsäure	0·03	„
Schwefelsäure der Salze . .	0·22 —0·23 —0·25	„
Aetherschwefelsäuren	0·003—0·006—0 008	„

Ferner Spuren von Indican, aber kein Phenol.

Die hohen Werthe für den Fettgehalt sind um so merkwürdiger, als die Lymphe selbst nur 0·2% enthält

Sämmtliche bis jetzt beobachteten Fälle von Chylurie gingen auch mit Eiweissausscheidung einher, in den bei Tropenbewohnern beobachteten Fällen (parasitäre Form) war zugleich Blut im Harne. (S. Fall von Langgaard, Virchow's Archiv 76.)

Ausser bei Chylurie wurde Fett im Harn bei folgenden krankhaften Zuständen beobachtet: *a)* bei fettiger Degeneration irgend eines Theiles des uropoëtischen Systems, besonders der Niere. Hieher gehört auch das Vorkommen von Fetttröpfchen im Harne bei Morbus Brightii, ferner beim Blasenkatarrh, wie er die Steinkrankheit begleitet, welches sich wohl durch Verfettung der Epithelzellen und Eiterkörnchen erklären lässt;

b) auch bei Lungenphthise und anderen Kachexien, ferner bei kachektischen Irrsinnigen;

c) bei langwierigen Eiterungen, chronischen Knochen- und Gelenkskrankheiten, malignen Tumoren, besonders des Pankreas, ferner bei Gangrän und Pyämie, ebenso bei Gallensteinkolik, Lebercirrhose und Herzkrankheiten;

d) von den Intoxicationen ist es die acute Phosphorvergiftung, bei welcher das Auftreten von Fett constatirt ist. In einem von Fr. Ermann[1]) mitgetheilten Fall von acuter Leberatrophie nach Phosphorvergiftung erfolgte massenhafte Ausscheidung von Fett mit dem Urin am 8. Tage der Krankheit. Durch diesen Befund ist das Vorkommen von Fettharn bei der acuten Leberatrophie, sowie beim gelben Fieber erklärlich gemacht, ebenso bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd. Kobert fand bei chronischer Terpentinölvergiftung von Thieren, dass der Harn beim Erkalten unter dem Mikroskope Krystallnadeln anschiessen liess, welche in Aether leicht löslich waren und die er als Fett deutet;

e) Riedel[2]) fand bei 13 an Beinbruch behandelten Patienten

[1]) Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medic. Neue Folge. XXXIII. 61.
[2]) Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. XIX.

in 8 Fällen Spuren von Fett im Harn und Scriba[1]) führt den Fettharn als wichtiges klinisches Symptom der Fettembolie an.

Schliesslich tritt Fett im Harn auf bei ganz gesunden Individuen bei allzu fettreicher Nahrung; auch bei Verabreichung von fettigen Arzneien (Oleum amygdalarum).

f) Besondere Beachtung verdient auch der Zusammenhang zwischen Zucker- und Fettgehalt des Harnes. Kobert[2]) berichtet von einem Alkoholiker, dessen Urin periodisch Zucker und Fett enthielt, ferner von einem anderen Diabetiker, der bei fettreicher aber amylum- und zuckerfreier Kost fast keinen Zucker, wohl aber sehr reichliche Fettkügelchen entleerte, welche im Sedimente aufgesucht werden mussten, wo sie an Epithelzellen und sonstigen Bestandtheilen desselben als Kügelchen hängend gefunden wurden, während an der Oberfläche des Urins kein Fetthäutchen sichtbar war. Zur Erklärung dieses Auftretens erinnert Kobert an die Beobachtung Hoppe-Seyler's, dass das Blut gewöhnlicher Diabetiker stets von Fettkügelchen milchig getrübt ist, wie es in ähnlicher Weise höchstens bei Fettgänsen noch vorkommt. Sanders und Hamilton (Edinburgh med. Journ. 1879) sind geneigt, das Coma diabeticum auf einen zu grossen Fettgehalt des Blutes zurückzuführen.

Einen Harn, auf welchem mehrere Wochen hindurch linsen- bis kürbiskerngrosse Fettaugen, wie auf einer Fleischbrühe schwammen, beobachtete Ebstein[3]). Nachdem der Urin längere Zeit gestanden, wurden Gerinnungen, graue oder gelbweisse Trübungen und Schüppchen, die unter dem Mikroskope als runde Drusen erschienen, beobachtet, welche, nachdem sie isolirt wurden, die charakteristischen in Büschelform angeordneten feinen Nadeln des Fettes zeigten. Dieser Harn, von einer weiblichen Kranken herrührend, welche eine Geschwulst in der linken Seite des Bauches trug, die als eine, der linken Niere angehörige Pyonephrose diagnosticirt wurde, und bei welcher 17 Tage nach dem ersten Auftreten derselben eine ziemlich intensive Hämaturie auftrat, zeigte ausserdem den seltenen Befund von Hämatoidinkrystallen (S. Abschnitt V) sowohl neben den Fetttropfen in den vielfach mit dem Harn entleerten fetzigen Flocken, als auch besonders inmitten der auf der Oberfläche schwimmenden Fettmengen; der Ursprung der Fetttropfen wurde auf Verfettungsvorgänge innerhalb des Tumors zurückgeführt, während die Hämatoidinkrystalle auf die stattgehabte Blutung zu beziehen sind. Einen ähnlichen Fall hat auch Mettenheimer[4]) beobachtet.

Nachweis und Bestimmung von Fett im Harn.

Ist das Fett im Harne in molecularer, feinster Zertheilung enthalten, so wird die hiedurch bedingte Trübung durch Schütteln mit Aether bedeutend vermindert, doch nie gänzlich aufgehellt, indem die gleichzeitig im Harne anwesenden Eiweisskörper zu gleicher Zeit vom Aether gefällt werden; nach Zusatz von Natronlauge und weiterer Extraction mit Aether wird der Harn wieder etwas klarer. Die gesammelten Aetherextracte geben nach Abdunsten des Aethers als Rückstand eine fettige Masse, welche nach den bisherigen Untersuchungen als aus Glyceriden der Oelsäure, der Palmitinsäure und Stearinsäure bestehend erkannt wurde. Um das Fett als solches zu charakterisiren, dienen folgende Reactionen:

[1]) Chirurg. Centralbl. 1879. 845.

[2]) In der Dissertation von Aug. Rassmann. Halle 1880. S. auch Med. Jahrb. B. 189. 1.

[3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 23.

[4]) Arch. d. Ver. f. gemeinsch. Arb. u. s. w. 1854.

1. Fette erzeugen auf (feinem) Papier nicht wieder verschwindende Flecken.

2. Beim Erhitzen im Glasröhrchen entwickelt Fett den stechenden, die Augen stark reizenden, charakteristischen Geruch nach Acrolein.

3. Die Fette sind im Wasser unlöslich, im kalten Weingeiste wenig, im heissen mehr löslich und leicht löslich in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff. Sie geben beim Kochen mit Alkalien im Wasser lösliche Seifen, beim Kochen mit einigen Metalloxyden Pflaster, in beiden Fällen unter Bildung von freiem Glycerin.

Am leichtesten kann man das freie Fett unter dem Mikroskop erkennen. Die Fetttropfen erscheinen als platte Scheiben mit stark lichtbrechenden, ziemlich breiten Contouren von so charakteristischem Aussehen, dass ihr Erkennen Niemandem Schwierigkeiten bereitet, der je Fetttropfen unter dem Mikroskope gesehen hat.

Zur Bestimmung extrahirt man den fetthältigen Harn zuerst mit Aether, später unter Zusatz von Natronlauge, so lange als derselbe noch etwas aufnimmt, verdunstet die vereinigten Extracte in einem tarirten Kölbchen, trocknet bei 110° und wägt den Rückstand.

Wie sich aus den von Eggel und Brieger mitgetheilten Fällen ergibt, enthält der chylöse Harn auch Lecithin und Cholestearin. Um nun diese sämmtlichen Bestandtheile aus dem Aetherextracte darzustellen und zu bestimmen, wird das von Hoppe-Seyler zu diesem Zwecke empfohlene Verfahren angewendet.

Nachweis und Bestimmung von Lecithin und Cholestearin.

Ein grösseres Volum Harn (5 Liter) wird mit Aether, zuletzt unter Zusatz von Natronlauge, völlig erschöpft. Der nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibende Rückstand wird durch wiederholtes Auflösen in wasserfreiem Aether gereinigt und als Aetherextract, enthaltend Fette, Lecithin und Cholestearin, gewogen. Wird das Aetherextract mit heiss gesättigtem Barytwasser längere Zeit gekocht, so werden hiedurch die Fettsäuren in Barytseifen, das Lecithin in glycerinphosphorsauren Baryt und Neurin gespalten, während das Cholestearin keine Aenderung erfährt. Man erhält das Cholestearin, indem man die unlöslichen Barytseifen durch Filtration trennt und diese dann mit Aether extrahirt, den Aether verdunstet, den Rückstand mit absolutem Alkohol und wasserfreiem Aether aufnimmt und filtrirt. Das Filtrat lässt nach dem Verjagen des Aethers und Alkohols, das Cholestearin zurück, welches an den charakteristischen Crystallformen und den später zu schildernden chemischen Reactionen zu erkennen ist

Die von den Barytseifen abfiltrirte Flüssigkeit wird durch Einleitung von CO_2 vom überschüssigen Baryt befreit, die klare Flüssigkeit alsdann zur Trockne eingedampft und mit absolutem Alkohol extrahirt Das darin gelöste Neurin wird durch Zusatz von alkoholischer Platinchloridlösung als Neurin-Platinchlorid ausgefällt. Das gereinigte und aus Wasser umkrystallisirte Neurin-Platinchlorid gibt beim Glühen 31·87% Platin. Ein Theil des in Alkohol unlöslichen Niederschlages mit Kaliumbisulfat erhitzt, entwickelt den bekannten Acroleingeruch (Glycerin). Eine andere Portion mit Salpetersäure gelöst und mit molybdänsaurem Ammoniak versetzt, gibt einen gelben Niederschlag, der sich in Ammoniak löst und nach Zusatz von Chlorammonium und schwefelsaurer Magnesia die bekannten Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia anschiessen lässt. Es geht daraus hervor, dass das in Wasser leicht lösliche Barytsalz aus glycerinphosphorsaurem Baryt besteht. Es entsprechen 0·08798 G. Th. Phosphorsäure 1 G. Th. Lecithin.

Zerlegt man die Barytseifen mit Salzsäure und extrahirt mit Aether, so erhält man die Fettsäuren, Palmitinsäure, Stearinsäure und Oelsäure, welche, wenn in grösserer Menge vorhanden, zunächst durch Ueberführen in Bleisalze von einander getrennt werden können, indem das ölsaure Blei in Aether löslich ist, während die beiden anderen fettsauren Bleisalze darin unlöslich sind.

Das Vorkommen von Lecithin — einer Verbindung des Neurin mit Distearylglycerin-Phosphorsäure — wurde bis jetzt nur im chylösen Harn von Eggel, Langgaard und Brieger neben Fett und Cholestearin nach der oben geschilderten Methode durch den Nachweis der beiden Zersetzungsproducte desselben sichergestellt. (Glycerinphosphorsäure als normalen Bestandtheil des Harnes s. S. 168.)

Cholestearin soll nach Beneke[1]) mit Lecithin und Fett nach reichlichen Mahlzeiten im Harn erscheinen, dann im Harn der Schwangeren, ferner bei Diabetes und Icterus, schliesslich im sogenannten chylösen Urin; von Krusenstern[2]) konnte die Angaben für Schwangerschaft, Diabetes, Icterus, reichliche Mahlzeiten nicht bestätigen. Auch im Harn von Hunden, denen täglich 0·05 Grm. Cholestearin gelöst in die Venen eingespritzt wurde, konnte dieses nicht nachgewiesen werden. Im chylösen Urin wurde es von Eggel[3]) Langgaard[4]) und Brieger gefunden.

1. Das Cholestearin $C_{26}H_{44}O$ krystallisirt aus heissem Alkohol oder aus einer Mischung von Alkohol und Aether beim Erkalten in wasserhältigen, grossen rhombischen Tafeln, welche häufig sehr dünn sind.

2. Das wasserfreie Cholestearin schmilzt bei 145° und sublimirt bei höherer Temperatur theils unzersetzt und verbrennt unter Entwicklung angenehm riechender Dämpfe. Es ist unlöslich in Wasser, in Säuren und in Alkalien, in kaltem Weingeist kaum, in heissem Weingeist, Aether, Chloroform, fetten Oelen leicht löslich.

3. Durch concentrirte Schwefelsäure und ein wenig Jod wird krystallisirtes Cholestearin bald violett, blau, grün und roth gefärbt; dieses Verhalten wird auch zur Erkennung des Cholestearin unter dem Mikroskope vortheilhaft benützt.

4. Löst man eine Probe Cholestearin in einer Eprouvette in 2 C. C. Chloroform und fügt ein gleiches Volum concentrirter Schwefelsäure hinzu, so färbt sich nach dem Umschütteln die Chloroformlösung schnell blutroth, dann kirsch- und purpurroth; giesst man die Lösung in eine Schale aus, so färbt sie sich unter Wasseranziehung schnell blau, dann grün, endlich gelb. Die unter dem Chloroform stehende Schwefelsäure zeigt eine deutlich grüne Fluorescenz, verdünnt man sie mit Eisessig, so wird die Lösung erst rosa- bis purpurroth und behält die grüne Fluorescenz (Salkowski).

Zum Nachweis im Harne wird, wie auch schon oben geschildert, derselbe mit Aether wiederholt ausgeschüttelt, der Aether abgehoben, verdunstet und der Rückstand mit alkoholischer Kalilauge verseift. Die Seife wird in Wasser gelöst, mit Aether ausgeschüttelt, der Aether abgehoben, verdunstet und der jetzt bleibende Rückstand mit heissem Alkohol aufgenommen. Die bei der freiwilligen Verdunstung sich abscheidende Masse ist unter dem Mikroskop auf ihre Krystallform zu prüfen, und auf ihr Verhalten zu Jod und Schwefelsäure.

Oxyneurin $(CH_3)_3 NC_2 HO, HO$ fand Liebreich in sehr geringen Mengen im Harne, er fasst diese Base, welche er synthetisch darstellte, als ein Oxydationsproduct des Neurin auf. Das Oxyneurin bildet in Wasser und Alkohol lösliche Krystalle, das salzsaure Salz desselben grosse, nicht hygroskopische, durchsichtige Krystalle. Die Gold-, Platin-, Zinkchloriddoppelsalze sind von Liebreich untersucht.

[1]) Grundl. der Pathol. d. Stoffwechsels.
[2]) Virchow's Archiv 65.
[3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. VI.
[4]) Virchow's Archiv 76.

§. 55. Cystin. $C_3H_7NSO_2$.

Das Cystin wurde 1810 von Wollaston in einem Blasensteine entdeckt und von ihm als Cystic oxyd bezeichnet. Später wurde dasselbe auch im Harne gelöst gefunden. Dasselbe erscheint nur sehr selten im Harne gelöst und in vielen der bisher beobachteten Fälle von Cystinsteinen und von Cystinurie ist eine Familien-Anlage der Individuen zur Cystinausscheidung im Harne nachgewiesen, in vielen anderen Fällen aber nicht.

Das Cystin wurde ausser im Harne auch noch in der Leber und in der Niere aufgefunden.

Ueber den pathologischen Zustand, welcher eine Ausscheidung des Cystins im Harne bedingt, können wir bis jetzt nichts Bestimmtes aussagen. Cystinurie und Cystinsteine kommen bei Kindern vor, Ultzmann beobachtete Cystinurie bei einem Knaben von 2 Jahren und 10 Monaten, und ausserdem in jedem Alter und bei beiden Geschlechtern. Aeltere Beobachtungen wollten bei der Cystinausscheidung eine Abnahme des Harnstoffes und der Harnsäure im Harne constatiren. Verfasser[1]) hat in einem von ihm untersuchten Falle von Cystinurie darauf hingewiesen, dass das Cystin nur ein Atom Stickstoff im Molecül aus dem Körper ausführt, und es ist nicht einzusehen, warum die Ausscheidung der stickstoffhältigen Bestandtheile des Harnes durch die des Cystins mehr beeinträchtigt sein sollte, als dem Stickstoffgehalte des im Harne erscheinenden Cystins entspricht. Die Angaben über verminderte Ausscheidungen des Harnstoffs und der Harnsäure können nur der Ausdruck des herabgesetzten Ernährungszustandes der untersuchten Individuen sein. Andererseits wird bei der Cystinurie eine gewisse Menge von Schwefel in der Form von Cystin ausgeführt, nach Zuelzer etwa $^1/_5$ des im Harne enthaltenen Schwefels. Doch fand Niemann[2]) in einer längeren Untersuchungsreihe, dass die Schwefelsäure und das Cystin im Harn mit einander insoferne in Beziehung stehen, dass der vermehrten Production des Cystins auch eine vermehrte Ausfuhr der Schwefelsäure entspricht. Diese Proportionalität war jedoch in dem vom Verfasser mitgetheilten Falle und auch in einem von Ebstein[3]) beobachteten Falle nicht nachweisbar, auch findet nach Letzterem die Cystinausscheidung nicht auf Kosten der übrigen Sulfate statt. Die von Marovsky beobachtete Acholie deutet wohl auf Störungen der Gallensecretion. Sonst sind bis jetzt keine Krankheitserscheinungen bekannt, welche durch die Cystinurie verursacht werden, wenn nicht eben ein Cystinstein vorhanden ist, der alle jene Symptome schafft, welche durch Harnconcremente in der Niere und in der Blase hervorgebracht werden können.

Ebstein beobachtete (l. c.) in einem Falle von schleppendem polyarticulären Gelenksrheumatismus (23jähr. Mädchen) plötzliches Auftreten eines

[1]) Wiener med. Jahrb. 1877, Liebig's Ann. 182. 231.

[2]) Beiträge zur Lehre von der Cystinurie beim Menschen. Liebig's Annalen. 187. 101.

[3]) Deutsch. Archiv f. klin. Medic. 1878. 138.

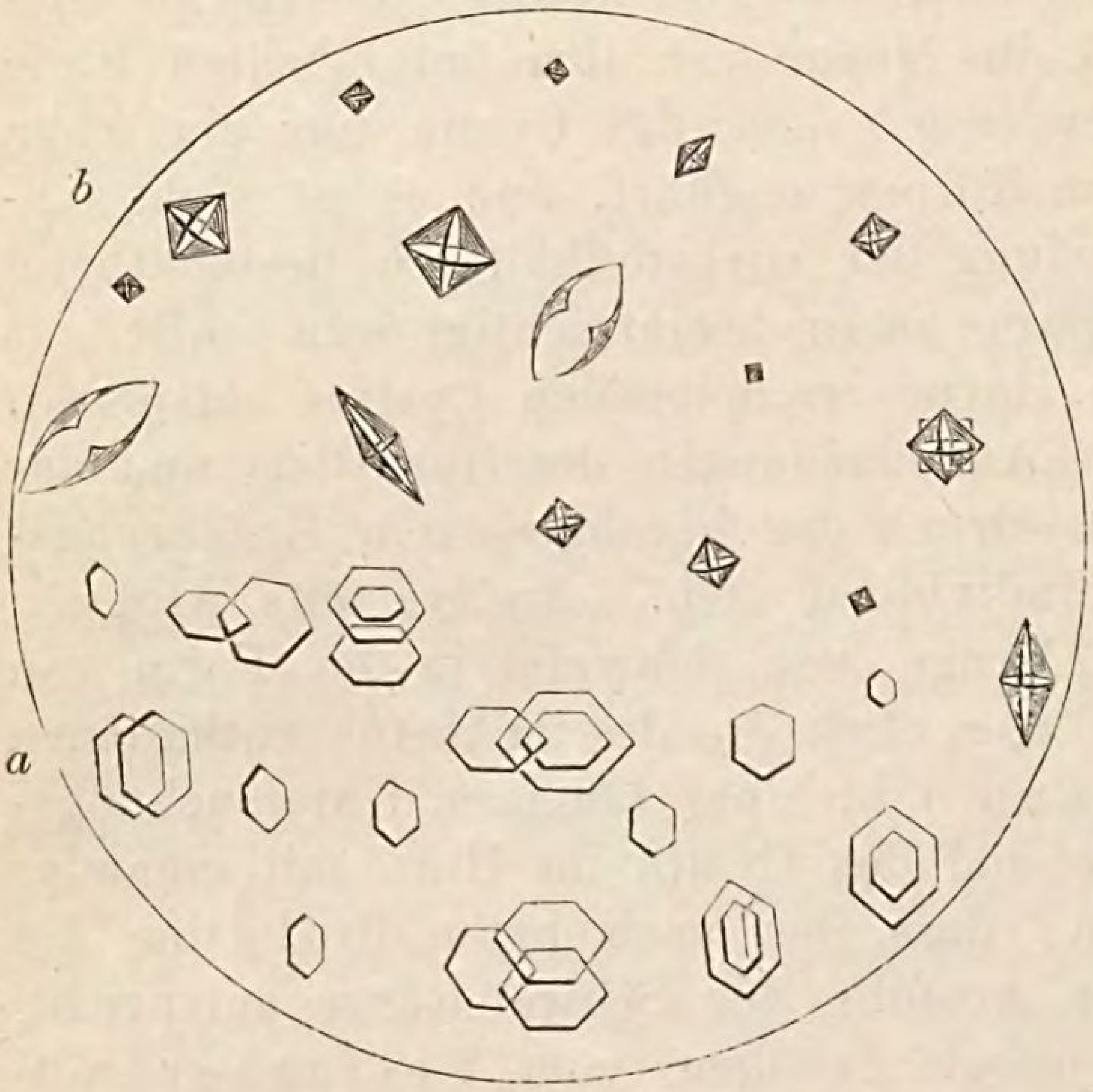
dunklen eiweiss- und cystinhältigen Harnes. Die Ausscheidungen von Cystin und Eiweiss dauerten mit theilweisen Unterbrechungen eine Zeit lang fort und verschwanden dann gänzlich wieder.

Es ist bis jetzt weder die empirische, noch die Constitutionsformel des Cystins sichergestellt. Die organische Chemie kennt bis nun nur noch einen Körper, welcher die procentische Zusammensetzung des Cystins zeigt, es ist dies der von Weddige[1]) dargestellte Sulfoxaminsäureäthyläther, NH_2-CS-CO-OC_2H_5, der mit dem Cystin nicht die geringste Uebereinstimmung zeigt. Entzieht man dem Cystin ein S, dann bleibt eine Formel zurück, welche den vier Isomeren Lactamid, Alanin, Aethyl-Urethan und Sarkosin zukommt. Das chemische Verhalten des Cystins, welches dem einer Amidosäure entspricht, gestattet die Annahme, dass es die Muttersubstanz des Taurins bildet, welches aus Ersterem nach folgender Gleichung entstehen könnte:

$$C_3H_7NSO_2 + 3\,O = C_2H_7NSO_3 + CO_2.$$

Chemisches Verhalten. Das Cystin ist im Sedimente leicht erkennbar an den schönen Krystallen, welche unter dem Mikroskope als farblose, glänzende, sechsseitige Tafeln oder Prismen (Fig. 25) erscheinen. Dasselbe ist unlöslich im Wasser, ebenso im Alkohol und Aether; es löst sich leicht in ätzenden Alkalien, Mineralsäuren und in Oxalsäure. Aus sauren Lösungen wird es gefällt durch saures kohlensaures Ammon, aus alkalischen Lösungen durch Essigsäure und durch Weinsäure.

Fig. 25.



a) Cystin, *b)* oxalsaurer Kalk.

Nachweis. Um das Cystin in Steinen und Sedimenten nachzuweisen, löst man diese in Aetzammoniak und verdunstet, es bleiben im Rückstand die Cystinkrystalle. Ist das Cystin gelöst im Harn enthalten, dann erhält man nach Zusatz von Essigsäure rasch eine feine Trübung, in 12—24 Stunden findet man am Boden des Gefässes eine Ausscheidung von feinen Krystallen, welche unter dem Mikroskope die charakteristischen Formen des Cystins zeigen. Das Cystin kann demnach sowohl im sauren Harne spontan, vielleicht in Folge der sauren Harngährung als Sediment neben Harnsäure und oxalsauren Kalk herausfallen; es kann aber auch, da es aus sauren Lösungen durch saures, kohlensaures Ammon gefällt wird, beim Uebergang des Harnes in die alkalische Reaction neben Tripelphosphat im Sedimente auftreten; ja das Cystin wurde als Sediment viel häufiger im alkalischen, als im sauer reagirenden Harne beobachtet. Erleidet ein cystinhältiger Harn im Verlaufe der alkalischen Gährung eine weitere Zersetzung, so schwinden zunächst die Cystinkrystalle

[1]) Journ. f. prakt. Chemie. 9. 132.

aus dem Sedimente und es macht sich bald darauf ein intensiver Geruch nach Schwefelwasserstoff im Harn bemerkbar. Sammelt man den cystinhältigen Niederschlag auf dem Filter, so kann man mit einer Probe desselben eine der folgenden Reactionen ausführen:

1. Eine Probe des Rückstandes in einer Eprouvette mit einer Lösung von Bleioxydkali gekocht, gibt eine Schwärzung durch gebildetes Schwefelblei bei gleichzeitiger Bildung von Ammoniak.

2. Löst man eine geringe Menge Cystin in Kalilauge unter schwachem Erwärmen, und versetzt man die erkaltete und mit Wasser verdünnte Lösung mit Nitroprussidnatrium, so erhält man eine schön violette Färbung. (Reaction auf Schwefelalkalien.)

3. Auf Platinblech erhitzt, schmilzt das Cystin nicht, sondern verbrennt mit blaugrüner Flamme und Entwicklung eines scharf sauren, an Blausäure erinnernden charakteristischen Geruchs.

Bestimmung: Eine quantitative Bestimmung des im Harne gelösten Cystins wurde von Toel (Liebig's Ann., Bd. 96) in der Weise ausgeführt, dass er in einer bestimmten Menge Harn den Schwefelsäuregehalt bestimmte, dann eine gleiche Harnmenge eindampfte und den Rückstand mit kohlensaurem Natron und Salpeter verbrannte. In der geschmolzenen Masse wurde die Schwefelsäure bestimmt, und der nun resultirende Mehrgehalt derselben auf Cystin berechnet. Da nach dieser Methode auch der Schwefel der im Harne vorkommenden Rhodanverbindung mit in die Bestimmung fällt, hat Verfasser das im Harne gelöste Cystin in folgender Weise bestimmt:

Es wurden 500 C. C. Harn mit 20 C. C. 20procent. Essigsäure versetzt und an einen kühlen Ort gestellt. Nach Ablauf von vierundzwanzig Stunden hatte sich ein Sediment abgeschieden, welches zum grössten Theile aus Cystin-Krystallen, zum geringeren Theile, und zwar in den unteren Schichten aus Harnsäure, oxalsaurem Kalk und in einigen Fällen aus harnsaurem Natron bestand. Das Sediment wurde mit Anwendung einer Saugvorrichtung auf einen aschefreien Filter gesammelt, mit verdünnter Essigsäure (bei Gegenwart von harnsaurem Natron im Sedimente auch mit heissem Wasser) gewaschen, dann getrocknet und gewogen. Das gewogene Filter wurde hierauf auf den Trichter gebracht, mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure das Cystin gelöst und nun wieder getrocknet und gewogen. Die Differenz aus beiden Wägungen wurde als Cystin berechnet. Allerdings wird durch die Unlöslichkeit des Calciumoxalates in Essigsäure hiebei ein kleiner Fehler zu Gunsten des Cystins gemacht.

§. 56. Oxalsäure. $C_2H_2O_4$.

Die Oxalsäure darf in minimalen Mengen als normaler, wenn auch nicht constanter Bestandtheil des Harnes aufgefasst werden, in welchem sie bei gleichzeitiger Gegenwart von Kalk nach Neubauer durch das saure phosphorsaure Natron in Lösung gehalten wird. Die von P. Fürbringer[1]) an zahl-

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1876. 143.

reichen Individuen beobachtete Ausscheidung der Oxalsäure in der 24stündigen Harnmenge schwankt bei gesunden und kranken Individuen und bei gemischter Diät zwischen Spuren und 0·02 Grm., nach Schultzen erreicht sie 0·07 Grm. Durch oxalsäurereiche Pflanzennahrung — Sauerampfer, Sauerklee, Paradeisäpfel, Rhadix Rhei, Gentianae u. dgl. — wird die Oxalsäureausfuhr erheblich gesteigert.

Nach Schunk wäre die im Harne erscheinende Oxalsäure ein Spaltungsproduct der Oxalursäure (s. d.). Dieser Ansicht widerspricht Neubauer's Erfahrung, nach welcher die Oxalursäure bei fortschreitender Zersetzung des Harns direct in kohlensaures Ammoniak zerfällt. Es wäre aber auch möglich, dass die Oxalsäure ein directes Spaltungsproduct der Kohlenhydrate ist, mögen diese mit der Nahrung direct eingeführt, oder von den Eiweisskörpern abgespalten werden. In beiden Fällen ist es höchst merkwürdig, dass, nachdem im thierischen Organismus täglich eine so grosse Menge von Kohlenstoff zu Kohlensäure oxydirt wird, ein kleiner Rest desselben in der Form der Oxalsäure zur Ausscheidung gelangt. Auch werden Fälle beobachtet, in denen die Oxalsäure-Ausscheidung in genetischem Zusammenhange mit der pathologischen Zuckerausscheidung zu stehen scheint. Darauf weist sowohl das öfter beobachtete Vicariiren der Oxalurie mit dem Diabetes mellitus (s. S. 276), als die Beobachtung, dass die Oxalurie ziemlich häufig als Vorläufer der Zuckerharnruhr auftritt, unzweifelhaft hin.

Eine vermehrte Ausscheidung von Oxalaten wird bei Gesunden nach reichlicher Einnahme von vegetabilischer Nahrung, speciell einer oxalsäurereichen, ferner nach Genuss von vielem Zucker beobachtet. Nach Fürbringer (l. c.) wird durch Einnahme von kohlensaurem Natron die Oxalsäure-Ausfuhr, entgegen der Angabe Neubauer's, nicht gesteigert, dieselbe wird eher gemindert. Auch der Genuss von Aq. calcis in mässigen Dosen steigert dieselbe nicht nothwendig. Nach Eingabe von 2—6 Grm. harnsaurem Ammon wurde unter 8 Fällen nur dreimal eine entschiedene Vermehrung der Oxalsäure-Ausscheidung constatirt.

Unter den pathologischen Zuständen sind es besonders Respirationsstörungen, ferner mit starker Abmagerung, nicht selten auch mit Fettsucht einhergehende Krankheiten, in denen eine vermehrte Ausscheidung der Oxalsäure beobachtet wurde. Beneke fasst das vermehrte Auftreten derselben als ein Symptom des retardirten Stoffwechsels auf, doch konnte Fürbringer ein constantes Abhängigkeitsverhältniss zwischen dem Auftreten reichlicher Mengen von Oxalsäure im Harne und einer Hemmung der normalen Oxydationsvorgänge im Organismus nicht auffinden. Hingegen bestätigt Fürbringer die von Schultzen beobachtete

Zunahme der Oxalsäure im Harne Icterischer. Die Symptome der Oxalurie, einer eigenthümlichen Krankheit, welche bei reichen Leuten beobachtet wird, die bei wenig Beschäftigung sehr viel Nahrung einnehmen, schilderte Begbie, und in neuerer Zeit Cantani ausführlich. Diese sind: Verdauungsstörungen, manchmal auch Abmagerung, nervöse Reizbarkeit, Angstgefühle, Schmerzen in dem Rücken und in den Lenden und schliesslich ein febriler Zustand, der sich durch Lebhaftigkeit des Pulses und durch Trockenheit der Haut auszeichnet. Auch Verfasser hatte häufig genug Gelegenheit zu constatiren, dass die oben geschilderten Symptome thatsächlich mit einer bedeutend vermehrten Ausscheidung von Oxalaten einhergehen. In Spitälern gehören allerdings Fälle der von Begbie geschilderten Oxalurie zu den grössten Seltenheiten, und so ist es leicht erklärlich, dass diese Anomalie des Stoffwechsels klinisch bei uns noch so wenig gewürdigt wurde.

Eine vermehrte Ausscheidung von oxalsaurem Kalk ist also für den Arzt stets ein sehr beachtenswerthes Symptom, auch schon deshalb, weil hiedurch auch die Bildung von aus oxalsaurem Kalk bestehenden Harnconcrementen begünstigt wird. Schliesslich muss bis zu einem gewissen Grade die Oxalsäure als eine giftige Substanz aufgefasst werden, da sie, in grösseren Mengen dem Organismus einverleibt, nicht nur örtlich reizend, sondern auch irritirend auf die Centren des Gefäss- und Nervensystems einwirkt.

Nach Cantani[1]) wird die pathologische Oxalsäureproduction durch eine eigenthümliche Disposition des Individuums bedingt, nur dann, wenn diese vorhanden ist, bewirkt die excessive habituelle Zufuhr der Amylacea und der Zuckerstoffe, das Auftreten grosser Mengen von Oxalat im Harne und gleichzeitig einen Krankheitszustand, der sich besonders durch nervöse Erscheinungen charakterisirt. Es handelt sich nicht um einfachen Stillstand der Verbrennung der Kohlenhydrate auf der Stufe der Oxalsäure, sondern um eine wahre qualitative Anomalie, um eine Abweichung der Umbildungsprocesse des in den Geweben circulirenden Zuckers. Neben der individuellen Disposition wirkt als einzige Ursache noch die functionelle Erschöpfung des Organismus, wodurch derselbe die Menge der eingeführten Kohlenhydrate nicht zu bewältigen und sie nicht bis zu Kohlensäure und Wasser zu verbrennen vermag, nur mit dem Unterschiede, dass beim Diabetes der Zucker gar nicht verbrannt wird, während bei der oxalsauren Diathese die Derivate des Zuckers sich bis zur Stufe der Oxalsäure umwandeln.

Nach Seligsohn[2]) beruht das spontane Auftreten der Oxalsäure im Thierkörper auf einer Oxydationshemmung, bei welcher es nicht zur Bildung des Endproductes Harnstoff kommt. Eine solche Oxalsäurespaltung wird durch pathologische Processe bedingt, welche

[1]) Spec. Path. u. Theraphie d. Stoffwechselkrankheiten. II. Th. Deutsch von Dr. Siegfried Hahn. Berlin 1880.
[2]) Ctrbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 337.

mit einer dauernden Herabsetzung der Herzthätigkeit und Verlangsamung der Pulsfrequenz einhergehen, also insbesondere Krankheiten der Centralorgane des Nervensystems. Für die Annahme, dass das oxalsaure Spaltungsproduct gegenüber dem Harnstoff im gewissen Sinne als niedere Oxydationsstufe anzusehen sei, spricht die Beobachtung Williamson's, nach welchem das Oxamid durch Quecksilberoxyd in Harnstoff umgewandelt wird nach der Formel:

$$\left.\begin{matrix} C_2O_2'' \\ H_2 \\ H_2 \end{matrix}\right\} N_2 + Hg\,O = CO^2 + Hg + \left.\begin{matrix} CO \\ H_2 \\ H_2 \end{matrix}\right\} N_2$$

Ultzmann[1]) legt dem oxalsauren Kalk, die Steinbildung in der Niere betreffend, eine viel geringere Bedeutung bei, als der spiessigen Harnsäure, er beobachtete bei Neurosen Jahre lang die stärksten Harnsedimente aus oxalsaurem Kalk, ohne dass gleichzeitig Symptome einer beginnenden Nierencalculose aufgetreten wären.

Nachweis und Bestimmung der Oxalsäure.

Das Vorhandensein von Oxalsäure wird im Harn in den meisten Fällen unter dem Mikroskope durch das Auffinden des im Harne in charakteristische Formen krystallisirenden oxalsauren Kalkes constatirt. Während nämlich künstlich, durch Fällung eines löslichen Kalksalzes mit oxalsaurem Ammon dargestellter oxalsaurer Kalk sich amorph abscheidet, erscheint der im Harne nach längerem Stehen sich abscheidende oxalsaure Kalk unter dem Mikroskop in Form kleiner durchsichtiger, glänzender, stark lichtbrechender, scharfkantiger Quadratoctaëder, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit Briefcouverts darbieten (Fig. 25, S. 330). Seltener erscheint das Calciumoxalat in sphäroidalen Formen, man erhält den Eindruck einer Scheibe mit concentrischer Zeichnung, oder den der Bisquitform. Hieher gehört auch die Sanduhrform, welche Beneke angibt.

Eine Verwechslung wäre für Ungeübte mit den Krystallen von phosphorsaurem Magnesia-Ammon möglich, doch löst sich letztere Verbindung in Essigsäure leicht auf, während der oxalsaure Kalk darin unlöslich ist.

Aus nicht sedimentirendem Harn scheidet Neubauer schöne Oxalatkrystalle ab, indem er solchen Harn mit einer verdünnten Lösung von oxalsaurem Ammon, ohne Umrühren, vorsichtig überschichtet.

Ist der Harn sehr sauer, so scheiden sich die Calciumoxalate aus demselben leichter dann aus, wenn man die freie Säure beinahe sättigt und den Harn ruhig stehen lässt. Da die Ausscheidung des oxalsauren Kalkes als Sediment im Harne hauptsächlich von der Reaction desselben abhängt, darf die Menge des im Sediment erscheinenden oxalsauren Kalkes keineswegs als Maass für die im Harne vorhandene Menge desselben betrachtet werden; nur bei annähernd neutraler Reaction des Harnes erscheint der grösste Theil des

[1]) Wiener Klinik 1879. 5. und 6. Heft. Neuropathien d. männlichen Harn- und Geschlechtsapparates.

Oxalates auch im Sedimente. Man darf daher von der Menge des Sedimentes nicht auf den Gehalt des Harnes an Oxalaten schliessen. Es gibt Harne, welche nach 24stündigem Stehen kein einziges Oxalatkrystall fallen lassen und doch reicher an Oxalsäure sind, als Harne, in deren Sedimenten das Mikroskop zahlreiche Krystalle von oxalsaurem Kalk nachweist.

Nachweis und Bestimmung der Oxalsäure.

Nach Neubauer's Methode wird die Oxalsäure im Harne auf folgende Art nachgewiesen: Man versetzt 5—600 C. C. des zu prüfenden Harnes mit Chlorcalciumlösung, übersättigt mit Ammon und löst den entstandenen Niederschlag in Essigsäure, wobei man einen Ueberschuss möglichst vermeidet. Nach 24 Stunden bringt man den Niederschlag, der sich nun abgeschieden hat und welcher meistens auch Harnsäure enthält, auf ein kleines Filter, wäscht mit Wasser und übergiesst ihn darauf mit einigen Tropfen Salzsäure. Etwa vorhandenes Calciumoxalat löst sich auf, die Harnsäure bleibt auf dem Filter zurück. Das Filtrat verdünnt man in einem Proberöhrchen mit 15 C. C. Wasser und überschichtet es vorsichtig mit sehr verdünntem Ammon in genügender Menge. In der Ruhe mischen sich die Flüssigkeiten allmälig und nach 24 Stunden wird alles vorhandene Calciumoxalat am Boden des Gefässes angesammelt sein.

Zur quantitativen Bestimmung bringt man den nach der eben geschilderten Weise abgeschiedenen oxalsauren Kalk nach 24stündigem Stehen auf ein kleines Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht aus, trocknet und wägt den oxalsauren Kalk nach dem Glühen als Aetzkalk, die gefundene Menge desselben gibt mit 1·6074 multiplicirt, die entsprechende Menge Oxalsäure.

Nach den von Fürbringer ausgeführten Controlbestimmungen entgeht bei der eben geschilderten Methode bis 25 Procent der Oxalsäure der Bestimmung, indem ein Theil des Calciumoxalates in Lösung bleibt.

Vollkommen abgeschieden wird die Oxalsäure nach dem von Schultzen[1]) angegebenen Verfahren, welches, da hiebei auch schwefelsaurer Kalk mitgefällt wird, für eine Bestimmung durch Wägung nicht geeignet ist, hingegen genaue Resultate gibt, wenn man die Oxalsäurebestimmung in der angesäuerten Lösung durch Titriren mittelst Chamäleon ausführt.

Man versetzt den frisch entleerten, mit Ammoniak alkalisch gemachten Harn mit etwas mehr Chlorcalcium als zur vollständigen Fällung der Phosphorsäure erforderlich ist und verdampft auf ein kleines Volumen. Nach Zusatz von starkem Weingeist wird nach 12 Stunden filtrirt, mit Weingeist völlig ausgewaschen und durch die Behandlung mit Aether eine Spur von Fett entfernt. Der aus schwefelsauren und harnsauren Alkalien, phosphorsaurem und oxalsaurem Kalk bestehende Rückstand wird erst mit Wasser, dann mit verdünnter Essigsäure ausgezogen, der oxalsaure Kalk mit verdünnter Schwefelsäure umgesetzt und mit Chamäleon nach dem auf Seite 231 angegebenen Verfahren bestimmt.

Berechnung. Ist der Wirkungswerth des Chamäleons direct mit Oxalsäure bestimmt worden, so ergibt sich aus der Menge der verbrauchten C. C. multiplicirt mit dem Wirkungswerthe eines C. C. direct die gesuchte

[1]) Archiv f. Anat. u. Phys. von Reichert und Dubois-Reymond. 1868. Zeitschr. f. analyt. Chemie VIII. 521.

Menge von Oxalsäure. Für eine auf Eisen gestellte Chamäleonlösung dient der Ansatz: 56 G. Th. Eisen = 63 G. Th. krystall. Oxalsäure.

§. 57. Gallenfarbstoffe.

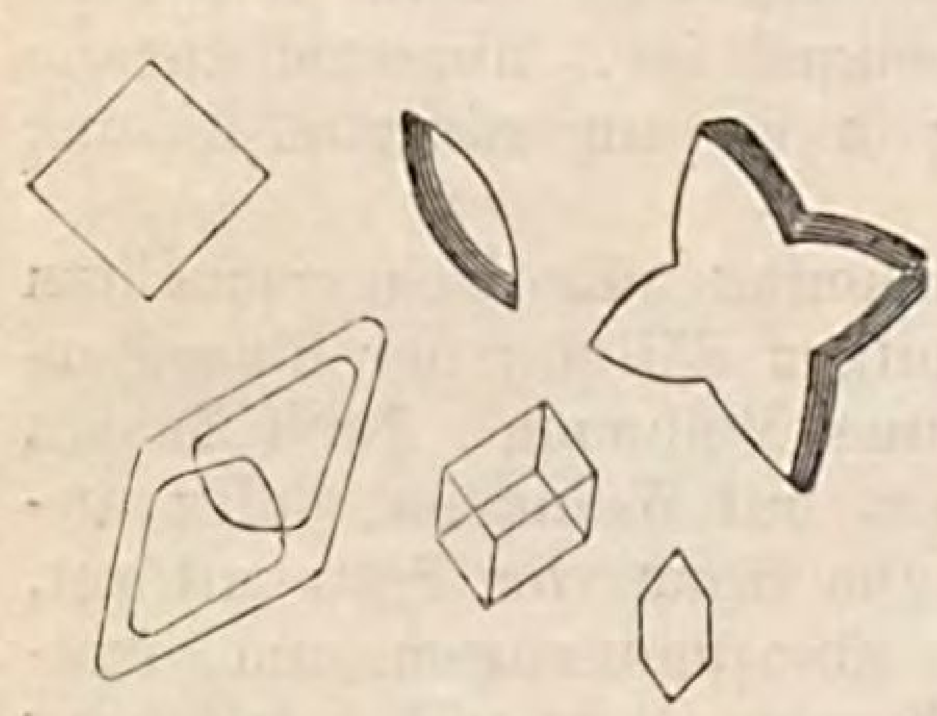
Im Harne erscheinen die Gallenfarbstoffe in grosser Menge nur bei Gelbsucht und nach Phosphorvergiftung. Da man bei der Gelbsucht auch schon die icterische Färbung der Haut und der Conjunctiva des Auges sehen kann, ferner auch der Harn meistens ein auffallendes grünlich-gelbes Aussehen bietet, so scheint für die Diagnose des Icterus der Nachweis der Gallenfarbstoffe im Harne beinahe von secundärer Bedeutung; doch gibt es auch Fälle, in denen im Harne Gallenfarbstoffe früher nachgewiesen werden können, bevor noch eine icterische Färbung der Conjunctiva auffällt, und wo der Arzt sich durch den positiven Nachweis eines der Gallenfarbstoffe im Harne die Ueberzeugung zu verschaffen sucht, dass er es mit einem Icterus zu thun hat. Es ist daher erklärlich, dass für den Nachweis der Gallenfarbstoffe im Harn eine grosse Anzahl von Proben angegeben wurde.

Bei Gesunden kommen Spuren von Gallenfarbstoffen nur sehr selten u. z. in der heissen Jahreszeit vor. (Scherer).

a) Bilirubin. (Biliphäin, Bilifulvin, Cholepyrrhin.) $C_{16}H_{18}N_2O_3$. Man gewinnt dasselbe aus der Galle und aus den Gallensteinen, in welchen es sich neben den anderen Gallenfarbstoffen vorfindet, und zwar sind die Ochsengallensteine am reichsten an diesem Farbstoffe der Galle.

Dasselbe krystallisirt in durchsichtigen fuchsrothen, klinorhomischen Prismen und erscheint als rothes Pulver, welches im Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether sehr schwer löslich ist; es löst sich dagegen leicht in den Alkalien, in Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Es ist ferner identisch mit den in alten Blutextravasaten und auch im Harnsedimente bei Icterus neonatorum u. s. w. aufgefundenen Hämatoidinkrystallen. (Fig. 26.) S. auch im V. Abschnitt.

Fig. 26.



Diese Hämatoidinkrystalle findet man auch nach Einspritzung fremdartigen Blutes im Harn (v. Recklingshausen, Landois).

Um das Bilirubin aus der Galle zu gewinnen, säuert man diese mit Salzsäure an, schüttelt mit Chloroform und lässt absetzen. Es scheidet sich das durch den Gallenfarbstoff gelb gefärbte Chloroform aus. Die Lösung desselben hinterlässt beim Verdunsten das unreine Bilirubin, welches man mit Alkohol und Aether wäscht, um es vom Bilifuscin und den Fetten zu reinigen.

Versetzt man eine Lösung von Bilirubin in Chloroform tropfenweise mit einer Lösung von Brom in Alkohol oder noch einfacher mit Bromwasser, dann entsteht ein prachtvolles Farbenspiel. Es geht die gelbe Farbe zuerst in Grün über, wird dann blau, violett, rubinroth und endlich schmutziggelb. Das gelbe Endproduct dieser Reaction hat Maly dargestellt und als Choletelin von der Zusammensetzung $C_{16}H_{18}N_2O_6$ beschrieben.

Dasselbe Farbenspiel (Gmelin'sche Farbenreaction) erhält man, wenn man eine alkalische Bilirubinlösung mit dem gleichen Volum Weingeist versetzt und etwas concentrirte Salpetersäure hinzufügt. In alkalischer Lösung wird das Bilirubin an der Luft grün, indem es unter Sauerstoffaufnahme in Biliverdin übergeht. Wird Bilirubin in alkalischer Lösung mit Natriumamalgam behandelt, so wird es zu Hydrobilirubin $C_{32}H_{44}N_4O_7$ (Maly) reducirt. S. pag. 136.

b) Biliverdin. $C_{16}H_{18}N_2O_4$. Das Biliverdin findet sich in der Galle und in den Gallensteinen, ferner in icterischen Harnen, welche nach langem Stehen grün geworden sind, auch in den grünen Massen, welche aus dem Magen erbrochen werden. Es stellt ein amorphes Pulver dar, welches in Wasser, Aether und Chloroform unlöslich, in Alkohol löslich ist. Es löst sich ebenfalls in Alkalien, mit denselben grüne Lösungen bildend und wird aus diesen durch Säuren in Form von grünen Flocken gefällt. Bei längerem Stehen der alkalischen Lösung geht das Biliverdin in Biliprasin über, wobei es eine braune Farbe annimmt. Die alkalischen Lösungen von Biliverdin zeigen, vom Grün ausgehend, dieselben Reactionen wie das Bilirubin. Durch Behandlung mit Natriumamalgam geht auch dieser Farbstoff in Hydrobilirubin über.

c) Biliprasin. $C_{16}H_{22}N_2O_6$. Auch das Biliprasin kommt im icterischen Harne vor und eine weingeistige Lösung desselben zeigt mit Salpetersäure dieselbe Farbenreaction, wie das Bilirubin und Biliverdin. Es stellt ein grünes Pulver dar, unlöslich in Wasser, Chloroform und Aether, löslich in Alkohol und in den Alkalien. In Alkalien löst es sich mit gelbbrauner Farbe auf und auf Zusatz einer concentrirten Mineralsäure geht die braune Farbe in ein schönes Smaragdgrün über. Man nimmt daher an, dass jene braunen icterischen Harne, welche sich auf Zusatz einer Säure grün färben, Biliprasin enthalten (Staedeler, Huppert).

Der Harn bei Icterus enthält meistens Biliverdin und Biliprasin, indem der grössere Theil des resorbirten Gallenfarbstoffes entweder währenddem er das Blut passirt oder während des Ueberganges in den Harn, oxydirt wird.

d) Bilifuscin. $C_{16}H_{20}N_2O_4$. Ist bis jetzt nur in den menschlichen Gallensteinen in geringer Menge gefunden worden. Doch scheint es auch im Harne vorzukommen. Es ist unlöslich in Wasser und Aether, löslich in Chloroform und Alkohol. Aus den braunen alkalischen Lösungen wird es durch Säuren mit brauner Farbe gefällt. Es geht bei der Darstellung des Bilirubins aus den Gallen-

steinen mit dem Chloroform in Lösung und wird aus dem Rückstande der Chloroformlösung durch Alkohol extrahirt. Das Bilifuscin gibt nach Brücke die Gmelin'sche Farbenreaction nicht.

Nachweis der Gallenpigmente im Harn.

Harne, welche Gallenpigmente enthalten, sind meistens stark gefärbt, vom Gelbbraun bis zum Grasgrün. Solche Harne schäumen beim Schütteln stark, und die einzelnen Schaumblasen schillern grünlich. Finden sich in einem solchen Harne Epithelien, so sind dieselben schön gelb gefärbt, auch die in icterischen Harnen vorkommenden Oxalatkrystalle sind gelb gefärbt. Für den Nachweis der Gallenfarbstoffe in der Galle gibt es eine grosse Anzahl von leicht ausführbaren Proben, doch kommen auch Oxydationsproducte des Bilirubins im Harne vor, deren Gegenwart nur durch das Spectroskop nachweisbar ist.

Wenn der Harn neben Gallenfarbstoffen auch Blutfarbstoff enthält, so fällt man erstere durch Bleiessig, zersetzt den ausgewaschenen Niederschlag mit kohlensaurem Natron und benützt das Filtrat zur Prüfung

1. Versetzt man bei Gegenwart von Bilirubin im Harn eine geringe Menge desselben in einem Spitzglase mit einer durch das Stehen im Lichte etwas zersetzten Salpetersäure, also mit einer Salpetersäure, die ein wenig Untersalpetersäure enthält, in der Weise, dass man die Salpetersäure in den zu prüfenden Harn vorsichtig vom Rande aus langsam herablaufen lässt, dann erhält man an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten ein schönes Farbenspiel. Es entsteht daselbst ein grüner Ring, der allmälig höher steigt und an dessen unterer Grenze nach und nach ein blauer, violettrother und endlich ein gelber Ring nachfolgt. Gmelin's Reaction. Die Gegenwart von Eiweiss stört diese Reaction nicht. Es ist zu beachten, dass nur die Gegenwart des grünen Ringes charakteristisch für die Gallenfarbstoffe ist, da die übrigen farbigen Ringe auch durch andere Chromogene des Harnes hervorgebracht werden. Enthält die Salpetersäure zu viel Untersalpetersäure, dann verläuft die Reaction zu stürmisch, man sieht kaum mehr als einige Augenblicke lang den charakteristischen grünen Streifen.

Um diese Reaction zu mässigen, wurde dieselbe von Brücke in folgender Weise modificirt: Man fügt zum Harne nur verdünnte und ausgekochte Salpetersäure hinzu, und zwar so wenig, dass die Wirkung derselben nicht sofort eintritt; dann setzt man vorsichtig concentrirte Schwefelsäure hinzu. Die Schwefelsäure sammelt sich am Boden und zersetzt die darüberstehende Salpetersäure und erst jetzt verläuft die Reaction langsam in der Weise, dass die färbigen Ringe, mit dem grünen Ring beginnend, in der oben angegebenen Reihe sich in der Flüssigkeit entwickeln.

Nach E. Fleischl wird das jedesmal unmittelbar vor der Reaction auszuführende Auskochen der Salpetersäure erspart, ohne dass man die Vortheile verliert, welche die Brücke'sche Methode bietet, wenn man auf die Anwendung der freien Salpetersäure ver-

zichtet, und der zu untersuchenden Flüssigkeit statt ihrer eine concentrirte Lösung von salpetersaurem Natron zumischt. Das Salz wirkt auf die Gallenfarbstoffe gar nicht ein und man hat alle Musse, die concentrirte Schwefelsäure auf den Boden der Eprouvette nachfliessen zu lassen. Die Reaction tritt hier noch weniger stürmisch ein, als bei reiner Salpetersäure, verläuft noch langsamer und hält sich $^1/_2$ Stunde und länger, sie zeichnet sich auch durch ihre Empfindlichkeit aus.

Alkoholische Lösungen von Pigmenten sollen nicht mit Salpetersäure auf das Vorhandensein von Gallenfarbstoffen geprüft werden, da der Alkohol auch bei Abwesenheit dieser durch Bildung von Untersalpetersäure und weiteren Reductionsproducten der Salpetersäure, Farbentöne annimmt, welche irrthümlich gedeutet werden könnten.

Ein diesem Verfahren ähnliches empfiehlt Masset[1]), dasselbe ist im Principe identisch mit dem von Vitali[2]) angegebenen. Der Erstere bringt in eine Proberöhre 2 Gramm des zu untersuchenden Harns und fügt, nach dem Ansäuren desselben mit 2—3 Tropfen concentrirter Schwefelsäure, einen kleinen Krystall von Kaliumnitrit mit der Vorsicht hinzu, dass derselbe nicht an der Wand der Röhre haften bleibt. Die Reaction erscheint sofort in Form von prächtigen, tief grasgrün gefärbten Streifen, wenn die Menge der Gallenfarbstoffe beträchtlich war; beim Bewegen der Flüssigkeit wird die Färbung gleichmässig tief grün, sie ist beim Kochen beständig und kann sich mehrere Tage lang unverändert erhalten, ohne ihre Nüance zu verlieren. Wenn die färbenden Stoffe in unendlich kleinen Mengen vorhanden sind, wird die Flüssigkeit nach ganz kurzer Zeit eine blassgrüne, ebenfalls beständige Farbe annehmen, welche man mit Leichtigkeit bei Tageslicht mit blossem Auge und am besten dann wahrnehmen kann, wenn man die auf einer weissen Unterlage befindliche Röhre von oben betrachtet.

Während Masset wiederholt die Beständigkeit der grünen Farbe betont, haben mich mehrere Versuche belehrt, dass sowohl bei dieser Reaction, als bei dem Verfahren von Vitali, wo nur ein einziger Tropfen der Lösung von Kaliumnitrit und wenige Tropfen verdünnter Schwefelsäure, eine schöne grüne Farbe in dem selbst nur Spuren von Gallenfarbstoff enthaltenden Harn erzeugen sollen, die Reaction durch die freigewordene salpetrige Säure zu rasch zu Ende geführt wird in dem Maasse, dass der Harn bald nach dem Auftreten der grünen Farbe nur die von dem rasch gebildeten Choletelin herrührende gelbliche Färbung zeigt. Beide Methoden stehen den oben angegebenen an Schärfe nach.

2. In bilirubinreichen Harnen kann man durch Ausschütteln mit Chloroform das Bilirubin nachweisen. Man schüttelt 50 C. C. icterischen Harns mit 10 C. C. Chloroform. Hiebei geht das Bilirubin in das schwere Chloroform über, welches sich zu Boden setzt. Man giesst den überstehenden Harn ab oder zieht ihn mit einer Pipette ab

[1]) Centralbl. f. med. Wissenschaften 1875.
[2]) Maly's Jahresber. 1874

und behandelt die Chloroformlösung mit etwas zersetzter Salpetersäure oder mit Bromwasser. Die Lösung zeigt die Farbenringe.

Lässt man das Chloroform am Uhrglas verdunsten, so bleiben rothgelbe Krystalle von Bilirubin zurück, die mikroskopisch untersucht, auf Zusatz von Salpetersäure das charakteristische Farbenspiel zeigen.

3. Ultzmann[1]) wendet zum Nachweis der Gallenfarbstoffe folgende Reaction an, bei welcher besonders das Grün selbst bei Anwesenheit von sehr geringen Mengen von Gallenfarbstoff im Harne auftritt. Man nimmt 10 C. C. des zu prüfenden Harnes, versetzt mit einigen C. C. reiner concentrirter Kalilauge (1 Th. Kali causticum: 3 Th. Wasser), schüttelt um und übersäuert durch allmäligen Zusatz von reiner Salzsäure das alkalische Gemisch. Sobald die Uebersäuerung eintritt, zeigt die Harnmischung bei Gegenwart von Gallenfarbstoff eine schöne smaragdgrüne Farbe, welche längere Zeit anhält.

4. In gewissen Fällen von anhaltenden Fiebern enthält der Harn nur noch Biliprasin. Um dieses nachzuweisen, verfährt Huppert[2]) in folgender Weise: Es wird im Harne der Farbstoff mit Kalkmilch gefällt, der Niederschlag auf ein Filter gesammelt und noch feucht in ein Reagensglas gebracht. Dieses wird zur Hälfte mit absolutem Alkohol gefüllt und dann mit so viel verdünnter Schwefelsäure, dass die Flüssigkeit nach dem Umschütteln deutlich sauer reagirt. Man erwärmt, filtrirt vom Niederschlage ab und erhitzt das Filtrat zum Kochen. Die gelblichgrüne Farbe der Flüssigkeit geht bei Gegenwart überschüssiger Schwefelsäure in ein schönes dunkles Grün über, und zwar um so schneller, je mehr freie Säure vorhanden ist. Häufig nimmt die Flüssigkeit bei fortgesetztem Kochen schliesslich eine dunkelblaue Farbe an.

5. Rosenbach's Probe. Lässt man icterischen Harn durch gewöhnliches weisses Filtrirpapier filtriren, so färbt sich dieses intensiv gelb bis braun. Tropft man nun auf die Innenfläche dieses so veränderten Papiers (d. h. auf die der Flüssigkeit zugewandt gewesene Seite) mit einem Glasstabe einen Tropfen concentrirter, wenig (fast gar nicht) rauchender Salpetersäure, so wird die betupfte Stelle gelb, dann gelbroth, am Rande schön violett; an der Peripherie bildet sich ein intensiv blauer Ring, und an diesen schliesst sich sogleich ein immer deutlicher werdender, zuletzt smaragdgrüner Kreis. Am besten ist es, das Papier gleich nach dem Filtriren zu betupfen. Lässt man den Tropfen Salpetersäure über die Innenfläche des Filters herablaufen, so zeigt sich eine längliche Figur, die auf das Schönste alle Farbenveränderungen zeigt, deren unterer Theil jedoch, entsprechend der von oben nach unten zunehmenden stärkeren Tingirung des Filters, eine deutlichere Farbenreaction zeigt als der obere. Die Farben bleiben nebeneinander sehr lange, bisweilen stundenlang, bestehen und lassen sich also gut demonstriren. Taucht man das Fliesspapier nur ein, und betupft darin mit Salpetersäure, so ist die

[1]) Wiener Med. Presse 1877. 32.
[2]) Zeitschr. f. analyt. Chemie VI. 291.

Reaction nicht so prägnant, der grüne Ring kommt häufig nicht zum Vorschein.

6. W. G. Smith prüft, indem er dem in der Eprouvette befindlichen Harn einige Tropfen Jodtinctur vorsichtig zufliessen lässt. Bei Gegenwart von Gallenfarbstoffen färbt sich der Harn an der Berührungszone schön grün. Die Färbung hält sich oft 24 Stunden lang.

Enthält der Harn nur Choletelin, dann erscheint bei der Gmelin'schen Reaction das Farbenspiel nicht mehr. In einem solchen Falle kann man den Harn, nachdem er mit Salzsäure angesäuert wurde, mit dem Spectroskop untersuchen. Man sieht dann den Absorptionsstreifen γ zwischen *b* und *F*.

Der Veränderung des Bilirubins durch Bromwasser bis zum Choletelin entsprechen nach Jaffé und Fudakowsky charakteristische Veränderungen des Spectrums. Nähert sich die Farbe der Lösung der blauen Modification, dann erscheint ein dunkles Absorptionsband zwischen den Linien *C* und *D*, welches etwas näher an *D* beginnt und sich bis etwa zur Mitte zwischen *D* und *E* erstreckt. Bei dem Verdünnen löst sich das Band in zwei ziemlich verwaschene Streifen α und β auf, welche durch einen schmalen, näher bei *D* befindlichen, helleren Zwischenraum getrennt sind. Diese Streifen nehmen bei weiterem Verlaufe der Reaction an Intensität ab, bleiben aber bis zum Eintritte der rothen Modification sichtbar.

Fast gleichzeitig mit α und β, meist aber etwas später, tritt zwischen *b* und *F*, fast genau durch die letztere Linie begrenzt, ein 3. Streifen γ auf, der in dem Maasse an Deutlichkeit zunimmt, als jene erblassen, aber schliesslich bei fortschreitender Einwirkung des Oxydationsmittels auch verschwindet. Dieser Streifen γ stimmt mit den Absorptionsstreifen γ des Urobilins überein.

§. 58. Gallensäuren.

Das Auftreten von Gallensäuren im Harne ist bis jetzt besonders in dem Resorptions-Icterus constatirt worden. Vogel und Dragendorff haben auch bei Gesunden Gallensäuren im Harne nachgewiesen, — Dragendorff erhielt aus 100 Liter normalem Urin 0·7—0·8 Grm. glycocholsaures Natron — diese erscheinen jedoch selbst bei hochgradigem Icterus nur in sehr geringer Menge im Harne. In jenen Fällen von Icterus, welche man als hämatogene bezeichnet, wurden die Gallensäuren im Harne gar nicht aufgefunden, während die Gallenfarbstoffe sich in demselben reichlich finden, hingegen treten die Gallensäuren beim häpatogenen Icterus im Harne auf.

In der menschlichen Galle, sowie in der Galle der Fleischfresser ist hauptsächlich taurocholsaures Natron enthalten, die Galle des Rindes enthält glycocholsaures Natron in grosser Menge. Ueber die Darstellung dieser Säuren aus der Galle und über das Verhalten ihrer Salze und ihrer Spaltungsproducte verweisen wir auf die Handbücher der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse.

Nachweis. Sowohl die gepaarten Gallensäuren als auch das Spaltungsproduct beider, die Cholsäure, zeigen ein eigenthümliches Verhalten zu Schwefelsäure und Zucker. Versetzt man nämlich die wässerige Lösung irgend einer Gallensäure mit einigen Tropfen einer Zuckerlösung und setzt vorsichtig concentrirte Schwefelsäure in der Weise hinzu, dass die Mischung sich nicht über 50 bis 70° C.

erwärmt, dann färbt sich die Flüssigkeit prächtig purpurviolett. (Pettenkofer's Probe.) Aehnliche Reactionen mit Zucker und Schwefelsäure geben auch Eiweisskörper, Amylalkohol und Oelsäure. Um die Gegenwart der Gallensäuren sicher zu stellen, benützt man daher zweckmässig das von S. L. Schenk angegebene spectroskopische Verhalten derselben. Man verdünnt nämlich die purpurviolette Flüssigkeit so weit, dass vor dem Spectroskop nur das Violett absorbirt wird. Man sieht dann bei Gegenwart von Gallensäuren vor der Linie F einen Absorptionsstreifen und einen zweiten zwischen D und E näher an E. In concentrirter Lösung ist nur dieser letzte Streifen zu sehen. Die mittelst Oelsäure und Eiweissstoffen erhaltenen rothen Lösungen geben diese Streifen nicht.

Spuren von Gallensäuren lassen sich auch durch die folgende Modification der Pettenkofer'schen Probe auffinden. Einige Tropfen des zu prüfenden Harnes verdampft man in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockne, bringt einen Tropfen Rohrzuckerlösung 1:4—500 und einen eben so grossen Tropfen concentrirter Schwefelsäure hinzu. Wenn man jetzt wenige Augenblicke erwärmt, tritt bald am Rande eine violettrothe Färbung ein. Entfernt man nun das Schälchen von dem Wasserbade und lässt es ruhig stehen, so wird die Reaction nach dem Erkalten noch intensiver.

Zur Darstellung der Gallensäuren aus dem Harne verfährt man am besten nach der Methode von Hoppe-Seyler[1]): Man fällt den Urin mit Bleiessig und ein wenig Ammoniak aus. Den Niederschlag wäscht man mit Wasser, presst ihn sammt dem Filter aus, kocht ihn dann mit Alkohol und filtrirt heiss. Es lösen sich die Bleisalze der Gallensäuren in heissem Alkohol. Versetzt man das Filtrat mit einigen Tropfen Sodalösung und verdunstet dasselbe im Wasserbade zur Trockne, dann kann man dem Rückstande das gallensaure Natron durch Auskochen mit absolutem Alkohol entziehen. Die alkoholische Lösung verdunstet man auf ein kleines Volum und fällt dieselbe mit einem Ueberschuss von Aether, wobei die gallensauren Salze nach längerem Stehen oft krystallisiren. Um die Reaction mit Zucker und Schwefelsäure auszuführen, braucht man jedoch nicht zu warten, bis die durch Aether bewirkte Fällung krystallinisch wird, sondern man löst den harzigen Niederschlag gleich in Wasser und stellt mit demselben die oben beschriebene Pettenkofer'sche Probe an.

Will man erfahren, ob neben den gepaarten Gallensäuren auch die Cholalsäure zugegen ist, lässt man die durch Aether gefällten Natronsalze zunächst krystallisiren, giesst dann den Aether ab, löst die Krystalle in wenig Wasser und versetzt mit einem Tropfen Chlorbarium-Lösung. Ein entstehender Niederschlag zeigt die Cholalsäure an, deren Barytsalz im Wasser sehr schwer löslich ist. Die Menge der Gallensäuren im Harne ist selbst bei hochgradigem Icterus eine geringe. Um dieselbe annähernd zu bestimmen, verfährt man zur Isolirung der Gallensäuren in der oben angegebenen Weise, jedoch muss man wenigstens 400 C. C. Harn in Arbeit nehmen.

[1]) Handb. d. phys. und patholog. chem. Analyse 1875.

Zur Bestimmung wird nun nach Hoppe-Seyler die alkoholische Lösung der gallensauren Natronsalze nöthigenfalls durch etwas Thierkohle entfärbt, auf ein kleines Volum eingeengt, zunächst gemessen, und dann im Soleil'schen Polarisationsapparate die Drehung bestimmt.

Da nun die specifische Drehung des cholsauren Natrons in alkoholischer Lösung $+ 31{\cdot}4^0$, die des Zuckers aber für mittleres, weisses Licht $+ 56{\cdot}4$ beträgt, müssen die auf der Skala und mit dem Nonius abgelesenen Grade umgerechnet werden. Man findet den Procentgehalt der alkoholischen Lösung an Cholsäure nach der Formel $\frac{a.\ 56{\cdot}4}{31{\cdot}4} = p.$ und das Gewicht der Cholsäure in der der Untersuchung unterworfenen Harnmenge nach der Formel $\frac{v.}{100} \cdot \frac{a.\ 56{\cdot}4}{31{\cdot}4} = x.$ In dieser Formel entspricht a der beobachteten Drehung bei 1 Decimeter Länge der untersuchten Flüssigkeitsschichte, v dem Volum der alkoholischen Lösung der gallensauren Salze in Kubikcentimeter, x dem Gewichte der Cholalsäure darin. Hiebei ist angenommen, dass nur Cholalsäure im Harne enthalten sei, was wohl nie der Fall ist. Doch ist der durch die Verschiedenheit der Drehung von Glycocholsäure und Cholalsäure bewirkte Fehler so gering, dass er fast immer innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler liegen wird.

§. 59. **Leucin.** $C_6H_{13}NO_2$.

Das Leucin, Amidocapronsäure, — $CH_2NH_2.(CH_2)_4.COOH$ — ist ein Spaltungsproduct der Eiweisskörper und anderer stickstoffreicher thierischer Substanzen, es erscheint in Gemeinschaft mit dem Tyrosin (s. den nächsten §.) bei der Einwirkung von Fermenten, sowie von Alkalien und Säuren auf dieselben. Es findet sich normal im Pancreas, in der Leber, in der Milz und in den Lymphdrüsen. Im Harn gehört das Auftreten von Leucin zu den sehr seltenen Erscheinungen. Frerichs fand es zugleich mit dem Tyrosin bei der acuten Lebererweichung und auch bei der acuten Phosphorvergiftung. Die Beobachtung, dass dasselbe auch bei Typhus und Blattern im Harne erscheine, bedarf noch der Bestätigung.

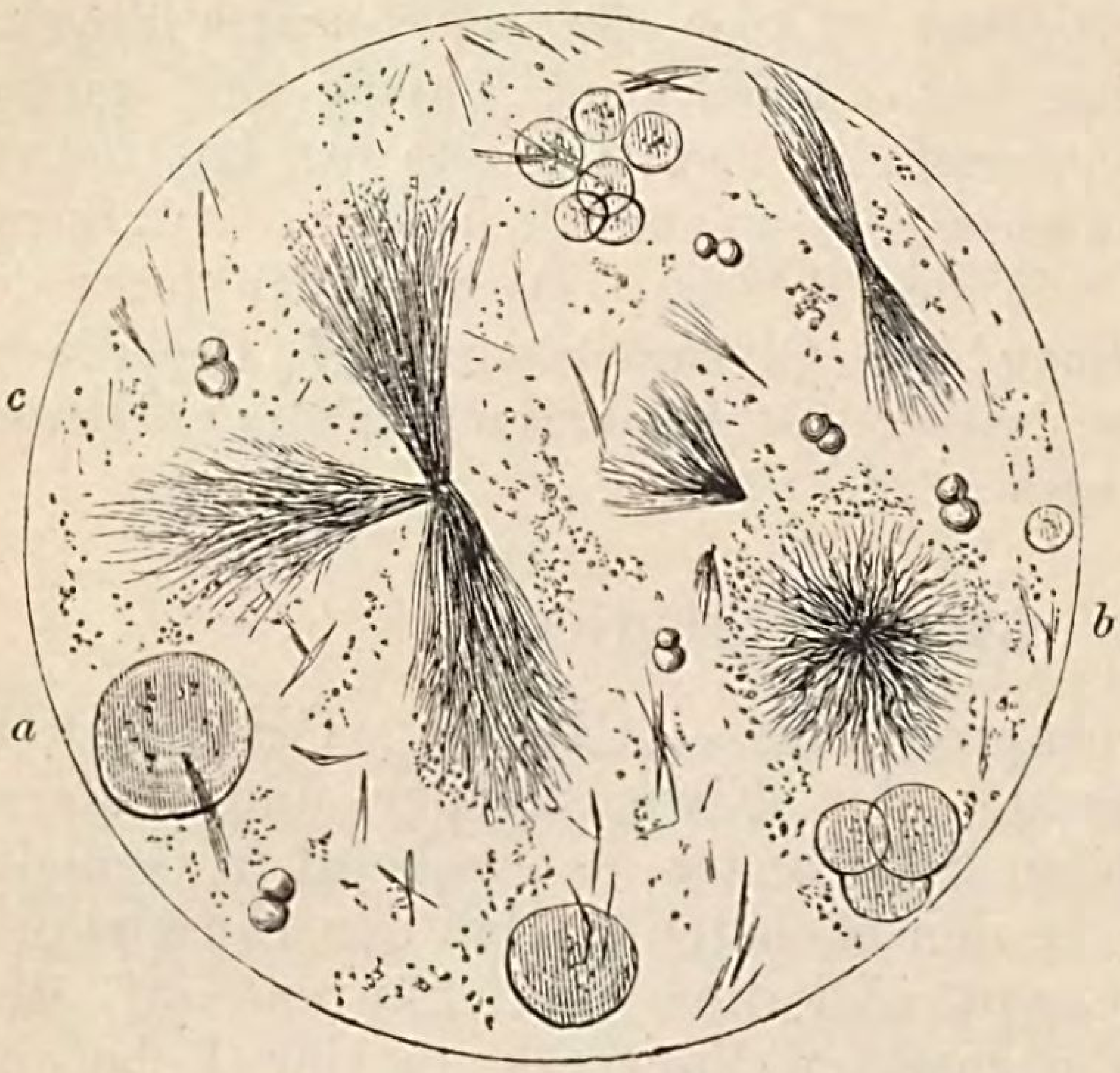
Das Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harn hat die Bedeutung einer unvollkommenen Oxydation der Eiweisskörper, wobei es nur zur Bildung der als Vorstufe des Harnstoffes betrachteten Körper — Leucin, Tyrosin, Glycocoll — kommt, und die Bildung des Harnstoffes zu gleicher Zeit auf ein Minimum herabgesetzt ist. Frerichs und später Schultzen und Riess fanden bei der acuten Lebererweichung Leucin und Tyrosin reichlich im Harne, aber nur minimale Mengen von Harnstoff. Letztere konnten auch die Fleischmilchsäure, eine sonst im Körper sehr leicht zu Kohlensäure und Wasser oxydable Substanz, auffinden, als einen Beweis

mehr, dass thatsächlich die Oxydationsvorgänge während dieser Krankheit gehemmt sind. Allerdings ist in neuerer Zeit von Rosenstein ein Fall von acuter Leberatrophie beschrieben worden, in welchem die Harnstoffausscheidung bedeutend vermehrt war.

Hoppe-Seyler macht darauf aufmerksam, dass Leucin und Tyrosin nur „in gewissen Fällen von Lebererweichung" auftreten, in den gewöhnlichen Fällen der sog. acuten Leberatrophie aber nicht auffindbar sind. Hiermit stimmen auch die Erfahrungen des Verfassers.

Unter dem Mikroskope erscheint das Leucin, wie es sich im Sedimente des Harns in seltenen Fällen spontan ausscheidet, oder wie es im concentrirten Verdampfungsrückstande des Harns im unreinen Zustande aufgefunden wird, in Form grosser, mehr oder wenig gelb bis gelbbräunlich gefärbter Kugeln (Fig. 27 a), die oft das Ansehen von grossen Fettkugeln vortäuschen. Hie und da bemerkt man an den Kugeln eine concentrische Streifung, auch feine Spitzen, welche an den Rändern hervorragen. Im reinen Zustande nach mehrmaligem Umkrystallisiren, schiesst es in Drusen von weissen Blättchen oder Schuppen mit undeutlichen Contouren, an.

Fig. 27.



a braune Scheibe von Leucin, b Nadeln von Tyrosin, c Doppelkugeln von harnsaurem Ammon.

Chemisches Verhalten. 1. Das reine Leucin stellt eine weisse, krystallinische geruch- und geschmacklose Masse dar, die sich fettig anfühlt. Es löst sich schwer in kaltem Wasser, leichter in heissem; ist schwer löslich in Alkohol. Es löst sich in Säuren und Alkalien.

2. Das Leucin sublimirt, vorsichtig auf 170° erhitzt, ohne vorher zu schmelzen. (Wichtige Reaction.) Bei 180° zerfällt es in Kohlensäureanhydrid und Amylamin. Beim Schmelzen mit Aetzkali, sowie durch Berührung fauliger thierischer Stoffe zersetzt es sich in Valeriansäure, zugleich entstehen Wasserstoff und kohlensaures Ammon.

3. Salpetersaures Quecksilberoxyd fällt reine Leucinlösungen nicht. Versetzt man eine kochende Mischung von Leucin und Bleizuckerlösung vorsichtig mit Ammon, so scheidet sich die Bleiverbindung

des Leucins in schönen schillernden Blättchen aus. Das Leucin bildet mit Säuren und mit Metallen gut krystallisirende Salze.

Nachweis. Nur sehr selten findet man im Harne bei acuter Leberatrophie ein grüngelbliches lockeres Sediment, welches hauptsächlich aus dem im nächsten Paragraph beschriebenen Tyrosin besteht, und aus welchem beim Verdunsten auf dem Objectgläschen auch zahlreiche Krystalle von Leucin zurückbleiben. Will man daher die Gegenwart des Leucins und Tyrosins mit Sicherheit im Harne constatiren, so ist es am zweckmässigsten, ein Verfahren einzuschlagen, welches gestattet, die beiden Körper von einander zu trennen, und deren Vorhandensein durch speciale Reactionen nachzuweisen.

Zu diesem Zwecke fällt man möglichst frischen Harn — weil Leucin in Berührung mit faulenden thierischen Substanzen leicht unter Bildung von Baldriansäure zersetzt wird — mit Bleiessig, filtrirt und entbleit das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoffgas. Die vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit wird am Wasserbade bis zur Syrupconsistenz abgedampft, an einem kühlen Orte ruhig stehen gelassen, wobei sich Leucin und Tyrosin in gelbgefärbten, warzigen Massen und Krusten abscheiden. Zur Trennung beider löst man die von der Mutterlauge abgepressten Krystalle in kochendem Alkohol, filtrirt kochendheiss, bei dem Abkühlen scheidet sich das Leucin reichlich aus.

Um das Leucin weiter zu reinigen, wird dieses durch Abpressen zwischen Filterpapier möglichst von der Mutterlauge getrennt, hierauf in Wasser gelöst und nach Zusatz von Ammon mit Bleizuckerlösung so lange gefällt, als noch ein Niederschlag entsteht. Der Niederschlag — Leucinbleioxyd — wird auf das Filter gebracht, wenig ausgewaschen, hierauf in Wasser zertheilt und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die von dem Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit lässt beim Verdunsten nunmehr ein reineres Leucin zurück. Man prüft mit dem Mikroskop und findet jetzt die concentrische Streifung der Kugeln. Eine andere kleine Probe verdampft man auf dem Platinblech mit Salpetersäure vorsichtig. Bei Gegenwart von Leucin bleibt ein ungefärbter Rückstand, der mit einigen Tropfen Natronlauge erwärmt, je nach der Reinheit des Leucins sich mehr weniger gelb bis braun färbt und bei weiterem Erhitzen über der Flamme sich bald zu einem ölartigen auf dem Platinbleche ohne Adhäsionen herumrollenden Tropfen zusammenzieht (Scherer).

Das Tyrosin ist im kochenden Weingeist nicht löslich, bleibt also bei dieser Behandlung im Rückstand. Das rohe Tyrosin wird aus kochendem Wasser oder einer ammoniakalischen Lösung umkrystallisirt und scheidet sich nach einigen Tagen in büschelförmigen Krystallen aus.

Behufs Reindarstellung des Leucins und Tyrosins kann man auch das Verfahren von Hlasiwetz und Habermann anwenden. Man löst das Gemenge von Beiden im kochenden Wasser unter Zusatz von ein wenig Ammoniak, versetzt die heisse Lösung so lange unter Umrühren mit Bleiessig bis der entstehende Niederschlag nicht mehr bräunlich, sondern weiss heraus-

fällt. Das Filtrat wird nahe zum Sieden erhitzt, mit verdünnter Schwefelsäure das Ammoniak gesättigt und das Blei ausgefällt, hierauf schnell filtrirt. Das schwer lösliche Tyrosin fällt beim Erkalten heraus. Die Lösung wird nun durch Schwefelwasserstoff entbleit und das Filtrat hievon eingeengt und die siedende Lösung mit frischgefälltem Kupferoxydhydrat im Ueberschuss kurze Zeit lang gekocht. Hiebei scheidet sich ein Theil des Leucins mit dem Kupferoxyd als Niederschlag aus, der andere Theil bildet mit demselben eine lazurblaue Lösung, welche beim Abdampfen und Stehenlassen himmelblaue Warzen der Leucin-Kupferverbindung ausscheiden lässt. Zertheilt man den Niederschlag in kochendem Wasser, fällt das Kupfer mit Schwefelwasserstoff unter Zusatz von wenig Essigsäure und entfärbt das Filtrat von Schwefelkupfer mit Thierkohle, dann wird nach dem Abdampfen auf ein kleines Volum und Erkaltenlassen, das Leucin in ganz reinem Zustande gewonnen. In ganz gleicher Weise kann man auch aus der krystallisirten Leucin-Kupferverbindung das Leucin abscheiden.

§. 60. **Tyrosin.** $C_9H_{11}NO_3$.

Das Tyrosin, Amidohydroparacumarsäure,

$$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ C_2H_3.\ NH_2.\ COOH \end{cases}$$

tritt als Begleiter des Leucins in allen Fällen auf, welche für die Entstehung desselben im vorhergehenden §. angegeben wurden.

Es wird durch Kochen von Hornspänen mit Schwefelsäure dargestellt, in grossen Mengen findet man es auch im heissen wässerigen Extract der norwegischen gamle ost, Kühne fand Tyrosin reichlich bei der Einwirkung von Pankreasinfus auf aufgekochtes Fibrin.

Zur Darstellung und Trennung des Tyrosins vom Leucin wird das beim Leucin (S. 345) angegebene Verfahren benützt.

Schultzen und Nencki haben in der Annahme, dass Tyrosin eine Vorstufe des Harnstoffes bilde (s. S. 46). Hunde mit demselben gefüttert, wobei sie eine geringe Harnstoffzunahme constatirten; das Schicksal der Hauptmasse des eingeführten Tyrosins blieb jedoch unentschieden. Brieger hat später durch Versuche an Menschen den Antheil zu bestimmen gesucht, welchen das im Darme bei der Spaltung der Eiweisskörper entstehende Tyrosin auf die Phenolausscheidung im Harne ausübt. Das Tyrosin wurde von Leuten mit gesunden Verdauungsorganen in Dosen von 10—20 Grm. in 24 Stunden ohne besondere Beschwerden ertragen, und es zeigte sich nach der Einnahme desselben vermehrte Ausscheidung von Phenol, sowie der gepaarten Schwefelsäuren, hingegen war eine Bildung von Indol aus Tyrosin — entsprechend der geringen Indikanreaction des Harnes an den Tyrosintagen — nicht nachweisbar. Durch diese, sowie durch die späteren Versuche von Brieger und Weyl war zunächst die Möglichkeit der Entstehung des Phenols aus Tyrosin im Thierkörper wahrscheinlich. Vollständig aufgeklärt wurde diese jedoch erst, nachdem es Baumann (l. c. p. 146) gelang, die Hydroparacumarsäure als das nächste Zersetzungsproduct des Tyrosins

durch Fäulnissfermente nachzuweisen und es wurde hiedurch das erste Glied einer Reihe von Substanzen gefunden, welche in Folge der im Organismus verlaufenden fermentativen Processe schliesslich zum Phenol als Endproduct führt. (S. aromatische Aetherschwefelsäuren S. 146).

Chemisches Verhalten. 1. Das reine Tyrosin bildet sehr feine, farblose, seidenglänzende Nadeln ohne Geschmack und ohne Geruch, die sich beim Erhitzen unter Geruch nach verbranntem Horn zersetzen. Es ist schwer löslich im kalten Wasser, unlöslich im Alkohol oder Aether. Aus heissem Wasser krystallisirt es nach dem Erkalten desselben beinahe vollständig aus.

2. In Lösungen ätzender und kohlensaurer Alkalien, sowie in Mineralsäuren löst es sich leicht. In Essigsäure ist es schwer löslich.

3. Durch Salpetersäure wird es zu Nitrotyrosin umgewandelt, welches sich im Ueberschuss der Säure als salpetersaures Nitrotyrosin in Form eines gelben Krystallpulvers ausscheidet und durch Zusatz von Alkalien mit dunkelrother Farbe gelöst wird.

4. Versetzt man eine kochend heisse Lösung von Tyrosin mit einer Lösung von neutralem, salpetersaurem Quecksilberoxyd, so entsteht ein gelblichweisser voluminöser Niederschlag. Versetzt man denselben mit einigen Tropfen einer Mischung von viel Wasser und wenig rauchender Salpetersäure und erhitzt zum Kochen, dann färbt sich der früher weissliche Niederschlag bald dunkelroth.

Nach M. v. Vintschgau [1]) wird eine kalt gesättigte wässerige Tyrosinlösung durch Ueberschuss von salpetersaurem Quecksilberoxyd, welches durch Stehen über Oxyd von freier Salpetersäure möglichst befreit wurde, erst nach 7 bis 10 Minuten getrübt. Die Trübung nimmt beständig zu und nach einigen Stunden hat sich ein weissgelblicher, flockiger Niederschlag gebildet. Dieser wird durch Aufkochen pulverig und hell schwefelgelb, entsteht aber nicht, wenn überschüssige Salpetersäure vorhanden ist. Wird jedoch die Säure zum kalten Niederschlag gegeben, so bemerkt man in der Kälte keine Veränderung, beim Kochen löst er sich und beim Erkalten zeigt sich zuerst eine Trübung, später ein weisser, pulveriger, krystallinischer Niederschlag. Setzt man zur warmen Lösung des Niederschlages einige Tropfen salpetrigsaures Kali, welches etwas freie Salpetersäure enthält, so nimmt die Flüssigkeit augenblicklich eine schöne rothe Farbe an. Bei raschem Erkalten scheidet sich ein rothbrauner Niederschlag ab, der beim Erwärmen mit intensiv rother Farbe gelöst wird und beim Erkalten wieder erscheint. Der rothbraune Niederschlag ist in kalter concentrirter Salpetersäure löslich, die Lösung hat eine schöne rothe Farbe, die sich beim Kochen in eine gelbrothe umwandelt.

Durch Vermischung einer siedenden Tyrosinlösung mit einer sehr verdünnten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd (und zwar so lange fortgesetzt, bis eine Probe durch saures kohlensaures Natron sich zu trüben beginnt)

[1]) Bericht der k. k. Acad. d. Wissensch., Bd. LX.

erhielt v. Vintschgau nach langsamer Abkühlung kleine vierseitige Pyramiden. Durch Kochen mit Wasser werden dieselben zu Nadeln, welche ebenso wie die früheren Krystalle eine Verbindung von der Formel $C_9H_{11}NO_3 + 2HgO + 2H_2O$ darstellen. Aus dem von diesen herrührenden Waschwasser erhält man durch Kochen und Zugabe von so viel salpetersaurem Quecksilberoxyd, dass kein weiterer gelber Niederschlag entsteht, ein amorphes Pulver von der Formel $C_9H_{11}NO_3 + 3HgO + H_2O$.

6. Wird Tyrosin in einer Porcellanschale mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure übergossen, so löst sich dasselbe beim gelinden Erwärmen mit vorübergehender rother Farbe auf. Sättigt man darauf nach dem Verdünnen mit Wasser die Säure durch eine Milch von kohlensaurem Baryt, kocht zur Zerstörung des sauren kohlensauren Barytes und setzt zum Filtrat vorsichtig eine verdünnte neutrale Lösung von Eisenchlorid, so tritt eine schöne violette Färbung ein. Diese Reaction wird gestört, wenn dem Tyrosin grosse Mengen von Leucin beigemengt sind, doch ist sie für reine Tyrosinlösungen sehr empfindlich, so dass bei 6000facher Verdünnung die Farbe in einem gewöhnlichen Proberöhrchen noch lebhaft rosenroth erscheint (Piria).

Das Tyrosin erscheint unter dem Mikroskope in seidenglänzenden schneeweissen Massen, die aus langen glänzenden Nadeln bestehen (Fig. 27 b). Aus ammoniakalischer Lösung krystallisirt es oft in Kugeln, über deren Rand spitzige Krystalle herausragen. Beim Zerdrücken unter dem Deckgläschen zerfallen diese Kugeln in kleinere Nadeln, welche zu garbenartigen Gebilden krystallisirt sind, und zu kleineren Gruppen, in welchen die Nadeln kreuzförmig übereinander gelagert sind.

§. 61. Oxymandelsäure. $C_8H_8O_4$.

Die Oxymandelsäure wurde von Schultzen und Riess [1]) im menschlichen Harn in mehreren Fällen von acuter Leberatrophie neben Tyrosin, Leucin und Fleischmilchsäure aufgefunden. Sie gehört, wie die Hydroparacumarsäure und Paroxyphenylessigsäure, zu den im Thierkörper vorkommenden aromatischen Oxysäuren (s. S. 146), doch konnte sie von E. Baumann weder im normalen Harn noch im Harn nach acuter Phosphorvergiftung, aufgefunden werden.

Die Constitution der Oxymandelsäure ist bis jetzt noch nicht festgestellt, doch hält es Baumann für wahrscheinlich, dass auch diese Säure wie die beiden obengenannten Oxysäuren, der Parareihe angehört und ein weiteres Umwandlungsproduct des Tyrosins ist.

Nachweis und Eigenschaften. Durch Abdampfen wurde aus dem Harn zuerst däs Leucin und Tyrosin abgeschieden, die Mutterlauge hierauf mit absolutem Alkohol ausgefällt, die alkoholische Lösung verdunstet und der Rückstand nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure mit Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherextracte hinterliessen nach dem Abdestilliren Oeltropfen und lange, dünne, farblose Krystallnadeln. Letztere lösten sich in Wasser. In der gelblich gefärbten Lösung bewirkte Bleizucker einen geringen flockigen,

[1]) Ueber acute Phosphorvergiftung und Leberatrophie. Berlin 1869. Chem. Centralbl. 1869. 680.

gefärbten Niederschlag, das wasserhelle Filtrat hievon gab mit Bleiessig einen körnig krystallinischen Niederschlag, welcher in Wasser suspendirt mit Schwefelwasserstoff zerlegt wurde. Aus dem Filtrat wurde die Oxymandelsäure in langen, farblosen, seidenglänzenden, biegsamen Nadeln erhalten.

Die Oxymandelsäure schmilzt bei 162°. Die Krystalle enthalten etwa 4·6 Procent Krystallwasser, welches schon an der Luft, vollständig über Schwefelsäure, ferner bei 130° C. entweicht. In warmem Wasser, in Weingeist und in Aether ist sie leicht löslich, etwas weniger in kaltem Wasser. Bei der Destillation mit Kalkhydrat wurde Phenol erhalten. Das Kalksalz der Säure $(C_8H_7O_4)_2Ca + 2H_2O$ krystallisirt in farblosen glasglänzenden Nadeln.

Die Abstammung der Oxymandelsäure von dem Tyrosin lässt sich durch folgende Gleichung versinnlichen:

$$C_9H_{11}NO_3 + O_3 = CO_2 + NH_3 + C_8H_8O_4.$$

§. 62. Benzoësäure. $C_7H_6O_2$,

Die Benzoësäure kommt möglicherweise im unzersetzten Harn der Herbivoren nach angestrengter Arbeit oder nach schlechter Fütterung auch direct vor, im menschlichen Harn wurde hingegen bisnun die Benzoësäure hauptsächlich als ein durch Fäulniss oder Gährung des Harnes bedingtes Zersetzungsproduct der Hippursäure, als deren aromatischen Paarling wir sie S. 125 kennen gelernt haben, aufgefasst.

Nachdem aber Jaarsveld uud Stokvis (s. S. 127) gefunden haben, dass unter gewissen Umständen beim Menschen nicht nur die eingeführte Benzoësäure nicht als Hippursäure ausgeschieden wird, sondern dass der menschliche Organismus in besonderen Fällen sogar die eingeführte Hippursäure in Benzoësäure zu zerlegen fähig ist, gewinnt der Nachweis der Benzoësäure im frischen Harn ein erhöhtes Interesse.

Chemisches Verhalten. 1. Die Benzoësäure schmilzt bei 121° C. siedet bei 249° C. und sublimirt unzersetzt in schönen glänzenden Krystallen; in offenen Gefässen erhitzt verflüchtigt sie sich schon mit den Wasserdämpfen. Die Dämpfe kratzen im Schlunde und reizen zum Husten. Sie löst sich in 200 Th. kalten Wassers und in 12 Th. kochenden Wassers, sehr leicht in Alkohol und Aether. Eine gesättigte, alkoholische Lösung der Benzoësäure wird durch Wasser milchig getrübt.

2. Die Salze der Benzoësäure sind meist in Wasser und Alkohol löslich. Neutrale Eisenchloridlösung bringt in benzoësauren Salzlösungen einen fleischfarbenen Niederschlag von benzoësaurem Eisenoxyd hervor, welcher in Wasser und auch in Essigsäure unlöslich ist. Der Niederschlag wird durch Ammoniak zersetzt unter Abscheidung von Eisenoxydhydrat und Bildung von benzoësaurem Ammon; durch Salzsäure wird das benzoësaure Eisenoxyd gelöst und die Benzoësäure in Form glänzender, weisser Schuppen ausgeschieden.

3. Verdampft man Benzoësäure mit etwas Salpetersäure in einem kleinen Porcellantiegel, so entwickelt sich, wenn man den Rückstand stärker erhitzt, der Geruch nach Bittermandelöl, von Nitrobenzol $C_6H_5NO_2$ herrührend.

Unter dem Mikroskope erscheint die sublimirte Benzoësäure in farblosen, glänzenden, feinen Nadeln und Blättchen, dagegen die auf nassem Wege dargestellte in Schuppen, schmalen Säulen oder sechsseitigen Nadeln, deren Grundform ein gerades rhombisches Prisma ist. Beim Erkalten wässeriger Lösungen erscheinen die Krystalle unter dem Mikroskope immer als aneinander gereihte, auch wohl übereinander liegende Tafeln von genau 90°; in seltenen Fällen findet sich ein Winkel abgestumpft, dann aber gerade so, dass beide Winkel 135° sind.

Nachweis. Um Verluste von Benzoësäure beim Verdampfen zu vermeiden, wird der saure Harn neutralisirt Man findet die Benzoësäure im alkoholischen Auszug des zum Syrup eingedampften Harns, neben der Hippursäure. Säuert man den Rückstand des Alkoholextractes mit Salzsäure an und extrahirt nach Schmiedeberg und Bunge (s. pag. 131) mit Essigäther, so bleibt beim Verdampfen der ätherischen Lösung neben der Hippursäure auch die Benzoësäure zurück, welch' letztere durch ihre leichte Löslichkeit in Petroleumäther von jener getrennt wird. Nach dem Verdunsten der Petroleumätherlösung löst man die Benzoësäure in wenig warmem Wasser und filtrirt. Beim Erkalten des Filtrates scheidet sie sich krystallinisch ab.

§. 63. Allantoin. $C_4H_6N_4O_3$.

Das Allantoin bildet einen Bestandtheil der Amnionsflüssigkeit der Kühe, und erscheint im Urin der neugeborenen Kälber. Es wurde auch von Parkes im Kindswasser und im Harne neugeborner Kinder innerhalb der ersten 8 Tage nach der Geburt gefunden. Nach Gusserow und Hermann soll das Allantoin im normalen menschlichen Harne in geringer Menge, reichlicher im Harne von Schwangeren sein. Schottin fand es auch nach dem Einnehmen von grösseren Gaben Gerbsäure im Harne.

Chemisches Verhalten. 1. Das reine Allantoin stellt glänzende prismatische Krystalle dar, welche geruchlos und geschmacklos sind. Es ist löslich in 160 Theilen kalten Wassers, leichter in heissem Wasser, aus dem es sich beim Erkalten in schönen Krystallen ausscheidet. Es ist wenig löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Aether. Man erhält das Allantoin, wenn man Harnsäure mit Wasser zu einem dünnen Brei anrührt, zum Kochen erhitzt und Blei-Superoxyd in kleinen Portionen so lange hinzusetzt, bis die braune Farbe des letzteren nicht mehr verschwindet. Hiebei wird die Harnsäure oxydirt, es wird Kohlensäure frei, ein anderer Theil vereint sich mit dem Blei zu kohlensaurem Blei, und es bildet sich Allantoin und Harnstoff. Die heiss filtrirte Flüssigkeit scheidet beim Erkalten das Allantoin in schönen Krystallen aus, während in der Mutterlauge Harnstoff gelöst bleibt.

2. Kochendes Wasser und Salpetersäure zerlegen das Allantoin in Harnstoff und Allantoinsäure. Mit concentrirten Alkalien behandelt, zerfällt das Allantoin unter Wasseraufnahme in Oxalsäure und in Ammoniak.

3. Mit Hefe in Berührung zerfällt das Allantoin nach Wöhler in Harnstoff und oxalsaures und kohlensaures Ammon, zugleich in eine bis jetzt nicht definirte syrupartige Säure. Das Allantoin wird durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt, aber nicht durch Sublimat. Setzt man zu einer Lösung von Allantoin salpetersaures Silberoxyd und Ammon, so fällt Allantoinsilber in weissen Flocken nieder, welche unter dem Mikroskop aus klaren vollkommen runden Kugeln bestehen.

4. Durch Einwirkung von Natriumamalgam wird es in Glycoluril $C_4H_6N_4O_2$ verwandelt, welches beim Kochen mit Barythydrat weiter in Hydantoinsäure und Harnstoff zerfällt.

Nachweis im Harne. Nach Meissner fällt man den Harn mit Barytwasser aus, der gelöste Baryt wird mit Schwefelsäure unter sorgfältiger Vermeidung eines Ueberschusses gefällt, das alkalische Filtrat mit concentrirter Quecksilberchlorid-Lösung so lange versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht. Hiebei wird die Reaction wieder sauer, man neutralisirt mit Aetzkali, und fügt weiter Quecksilberchlorid hinzu, so lange ein Niederschlag erfolgt. Die gesammelten Niederschläge werden im Wasser vertheilt und durch Schwefelwasserstoff zersetzt; aus dem eingedampften Filtrat scheidet sich das Allantoin in Krystallen aus. Vor der mikroskopischen Prüfung krystallisirt man dasselbe zweck-

mässig aus heissem Wasser um Aus dem Harne von jungen Kälbern krystallisirt das Allantoin schon beim Eindampfen desselben bis zum Syrup, wenn man diesen mehrere Tage lang ruhig stehen lässt.

§. 64. Flüchtige Fettsäuren.

Es wurden im Harne bis jetzt von den flüchtigen Fettsäuren die Ameisen-, Essig-, Propion-, Butter- und Valeriansäure aufgefunden, welche sowohl im normalen, als im diabetischen Harne erscheinen und zwar soll die Ameisensäure und die Essigsäure nach Thudichum bei der Zersetzung des Urochroms entstehen. Die Essigsäure erscheint im Harn nach Neubauer, sobald derselbe seinen Gährungsprocess begonnen hat, besonders reichlich im diabetischen Harn. Die Propionsäure fand Salkowski auch im normalen Harn. Die Buttersäure wurde von Lehmann öfter im Harne gefunden; auch der Harnzucker im diabetischen Harne mit gepulverter Kreide versetzt, geht bei höherer Temperatur die Buttersäuregährung ein, während bei niederer Temperatur ohne Zusatz von Kreide nur Essigsäure gebildet wird. Die Valeriansäure wurde bei acuter Lebererweichung auch bei Typhus und Variola, bei welchem Leucin im Harne auftritt, als Product der Fäulniss desselben neben Ammoniak gefunden.

Nachweis. Um die flüchtigen Fettsäuren aus dem Urin abzuscheiden, muss man möglichst grosse Mengen desselben in Arbeit nehmen. Derselbe wird mit Phosphorsäure stark angesäuert und so lange destillirt, als das Destillat noch Spuren von saurer Reaction zeigt. Die vereinigten Destillate sättigt man mit kohlensaurem Natron und verdunstet zur Trockene. Den Rückstand extrahirt man mit absolutem Alkohol, filtrirt, verdampft das Filtrat zur Trockene, versetzt die erhaltene Salzmasse mit Phosphorsäure und destillirt wieder so lange, als das Destillat sauer reagirt. In diesem Destillate prüft man successive auf Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure und Valeriansäure nach folgendem Verfahren.

Man prüft zunächst eine Probe des Destillates mit salpetersaurem Silberoxyd oder mit Quecksilberchlorid; tritt eine Reduction ein, was sich an der Ausscheidung von metallischem Silber oder Quecksilber in Pulverform zeigt, so ist Ameisensäure zugegen. In einem solchen Falle wird man das Destillat zur Entfernung der Ameisensäure so lange mit Quecksilberoxyd kochen, bis dasselbe nicht mehr reducirt wird; hierauf wird die Flüssigkeit mit kohlensaurem Natron gesättigt, filtrirt, verdunstet und zum Krystallisiren hingestellt. Ist Essigsäure vorhanden, so resultirt bald eine Krystallisation von essigsaurem Natron; eine solche tritt besonders in altem diabetischen Harn recht deutlich erkennbar auf.

Wäre keine Ameisensäure vorhanden gewesen, dann prüft man, nachdem man das saure Destillat vorsichtig mit kohlensaurem Natron abgestumpft hat, mit einigen Tropfen Eisenchlorid; eine blutrothe Färbung der Lösung deutet auf Essigsäure.

Nachdem die Essigsäure, wie oben angegeben, als essigsaures Natron auskrystallisirt ist, wird von der Mutterlauge getrennt, diese

neuerdings mit Phosphorsäure angesäuert der Destillation unterworfen. Im jetzt erhaltenen Destillate wird die Trennung der etwa vorhandenen Propionsäure, Buttersäure und Valeriansäure durch die verschiedene Löslichkeit der Barytsalze derselben ermöglicht. Zu dem Behufe versetzt man das Destillat mit Barytwasser im Ueberschuss, leitet Kohlensäure bis zur neutralen Reaction ein, verdunstet auf dem Wasserbade zur Trockene, behandelt den Rückstand mit warmem Wasser, filtrirt von kohlensaurem Baryt ab, verdunstet die Flüssigkeit auf ein kleines Volumen und lässt zur Krystallisation stehen. Bildet sich eine Krystallkruste, so wird von derselben abgegossen und der Rest auf dem Wasserbade bis zur etwaigen Bildung einer neuen Kruste verdunstet. Am löslichsten ist der propionsaure Baryt, am wenigsten löst sich das buttersaure Salz. Die Analyse des erhaltenen Barytsalzes gibt dann, sobald nur eines der genannten Salze vorhanden ist, Auskunft über die Natur der an demselben gebundenen Säure.

Sind mehrere Säuren und in hinreichender Menge vorhanden, so erhält man durch fractionirte Krystallisation (mehrfaches Abgiessen der restirenden Lösung von den gebildeten Krystallen, wie oben geschildert wurde) eine ziemlich gute Trennung derselben. Sind, wie dies meistens der Fall ist, nur geringe Mengen der Säuren vorhanden, dann erhält man meistens Gemische; doch kann auch hier die Barytbestimmung und die Elementaranalyse des Salzes werthvolle Fingerzeige über die Zusammensetzung der fraglichen Substanz geben, welche man auch durch Ausführung der specialen Reactionen der einzelnen Säuren oder deren Salze zu bestätigen sucht.

Um vorkommenden Falles Essigsäure von Propionsäure zu trennen, kann man die Thatsache verwerthen, dass das Natriumsalz der Propionsäure in absolutem Alkohol leichter löslich ist, als das Natriumsalz der Essigsäure. Man verwandelt die destillirte Säure, wie oben angegeben, in trockenes Natriumsalz und digerirt mit einer zur Lösung unzureichenden Menge absoluten Alkohols in der Sonnenwärme, bis sich eine grössere Menge des Salzes gelöst hat.

Ameisensäure, CH_2O_2. 1. Die reine Säure stellt eine farblose Flüssigkeit von stechendem Geruch dar, welche sich in Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältnisse löst, bei 0° erstarrt, bei 100° siedet. Durch Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure zerfällt sie in Kohlenoxyd und Wasser, durch Erhitzen mit Aetzalkalien bildet sie unter Wasserstoffentwicklung Oxalsäure.

2. Alle ameisensauren Salze sind in Wasser löslich. Durch salpetersaures Silberoxyd wird freie Ameisensäure nicht gefällt, ameisensaure Salze nur in concentrirten Lösungen. Salpetersaures Silberoxyd wird durch Ameisensäure beim Kochen schnell zu metallischem Silber reducirt, während Kohlensäure entweicht.

3. Quecksilberoxydsalze werden zunächst durch Erwärmen mit Ameisensäure in Oxydulsalze unter Kohlensäureentwicklung umgewandelt, beim fortgesetzten Erwärmen (allmälig bei gewöhnlicher Temperatur) tritt Reduction zu metallischem Quecksilber unter erneuter Entwicklung von Kohlensäure ein. Fügt man daher zu einer sauren Lösung von Ameisensäure Quecksilberoxyd und kocht, so wird die Ameisensäure völlig zu Kohlensäure und Wasser zersetzt.

4. Eisenchlorid bewirkt in Lösungen neutraler ameisensaurer Salze eine blutrothe Färbung.

Essigsäure, $C_2H_4O_2$. 1. Die reine Essigsäure ist eine farblose krystallinische Masse, welche jedoch schon bei 17° C. schmilzt, sie ist flüchtig

und siedet bei 119° C., ist von stark saurem Geschmack, charakteristischem Geruch; sie mischt sich mit Wasser und Alkohol in jedem Verhältnisse.

2. Alle essigsauren Salze sind im Wasser löslich. Salpetersaures Silberoxyd wird durch verdünnte reine Essigsäure nicht getrübt, in concentrirter Essigsäure entsteht ein geringer Niederschlag. Die neutralen Lösungen der essigsauren Salze geben dagegen mit dem Silbersalz einen krystallinischen, weissen Niederschlag, der sich im heissen Wasser ohne Reduction löst und beim Erkalten sich in blätterigen Krystallnadeln ausscheidet.

3. Sowohl die freie, nicht zu verdünnte Essigsäure, als die essigsauren Salze geben mit einem Gemisch von gleichen Volumtheilen Schwefelsäure und Alkohol erhitzt den charakteristischen Geruch nach Essigäther: erhitzt man die Salze mit Schwefelsäure allein, so erhält man den stechenden Geruch der Essigsäure.

4. Gegen Eisenchlorid verhalten sich die neutralen Lösungen der essigsauren Salze, wie die der ameisensauren.

Propionsäure, $C_3H_6O_2$. 1. Die reine Säure ist eine helle, farblose Flüssigkeit, welche bei 138° C. siedet, sich mit Wasser in jedem Verhältnisse mischt, jedoch durch viel Chlorcalcium aus der Lösung als ölige Schicht auf der Oberfläche der Flüssigkeit abgeschieden wird.

2. Salpetersaures Silberoxyd gibt in nicht zu verdünnten Lösungen propionsaurer Salze einen weissen Niederschlag von propionsaurem Silber, der in kaltem Wasser schwer, in heissem leichter löslich ist. Es krystallisirt in weissen glänzenden mikroskopischen Nadeldrusen und enthält 59·67 Procent Silber.

3. Verdampft man eine Mischung von überschüssigem Bleioxyd und Wasser mit Propionsäure im Wasserbade zur Trockne, behandelt den Rückstand mit kaltem Wasser und erhitzt die so erhaltene Lösung bis zum Kochen, so scheidet sich basisch propionsaures Bleioxyd ab. Unterschied von Essigsäure, Ameisensäure und Buttersäure (Linnemann).

4. Der propionsaure Baryt ist in Wasser leicht löslich, krystallisirt in Octaëdern oder rechtwinkligen Prismen mit schiefen Endflächen und enthält 48·41 Procent Baryum.

Buttersäure, $C_4H_8O_2$. 1. Die reine Säure stellt eine ölige, farblose, nach ranziger Butter riechende Flüssigkeit dar, die bei 157° C. siedet, sie ist in Wasser in jedem Verhältnisse löslich, ebenso in Alkohol und Aether und wird durch Chlorcalcium aus concentrirten wässerigen Lösungen ölartig abgeschieden.

2. Die Alkalisalze der Buttersäure sind leicht löslich und krystallisirbar. Die Salze der Erdalkalien und der Metalloxyde krystallisiren sehr leicht. Im feuchten Zustande entwickeln sie sämmtlich den Geruch nach Buttersäure. Der buttersaure Baryt scheidet sich beim raschen Verdunsten der Lösung in Form von fettglänzenden Häutchen auf der Oberfläche der Flüssigkeit aus und zeigt unter dem Mikroskop unregelmässig begrenzte Krystallblättchen. Bei langsam freiwilliger Verdunstung bilden sich lange abgeplattete, vollkommen durchsichtige Prismen, die meist in sternförmigen Drüsen zusammenliegen. Er enthält 44·05 Procent Baryum.

3. Das buttersaure Silberoxyd ist in kaltem Wasser fast unlöslich, in kochendem Wasser leicht löslich und scheidet sich beim Erkalten in schönen glänzenden Krystallen aus. Es enthält 55·38 Procent Silber.

Valeriansäure, $C_5H_{10}O_2$. 1. Die reine Säure ist eine farblose, ölige Flüssigkeit von unangenehmem starken Geruch, die bei 175° C. siedet, auf Papier Fettflecken macht, in Alkohol und Aether leicht löslich. Sie ist leichter als Wasser und löst sich bei 12° C. in 30 Th. desselben, sie zeigt in allen ihren Verbindungen geringe rechtsseitige Circumpolarisation.

2. Die valeriansauren Alkalien sind leicht löslich und nicht krystallisirbar, die übrigen Salze krystallisiren in glänzenden Krystallschüppchen. Der valeriansaure Baryt krystallisirt meistens in cholesterinähnlichen Blättchen, seltener in durchsichtigen, verwitterten Prismen, die leicht in Wasser, aber schwer in Alkohol löslich sind; er enthält 40·41 Procent Baryum.

neuerdings mit Phosphorsäure angesäuert der Destillation unterworfen. Im jetzt erhaltenen Destillate wird die Trennung der etwa vorhandenen Propionsäure, Buttersäure und Valeriansäure durch die verschiedene Löslichkeit der Barytsalze derselben ermöglicht. Zu dem Behufe versetzt man das Destillat mit Barytwasser im Ueberschuss, leitet Kohlensäure bis zur neutralen Reaction ein, verdunstet auf dem Wasserbade zur Trockene, behandelt den Rückstand mit warmem Wasser, filtrirt von kohlensaurem Baryt ab, verdunstet die Flüssigkeit auf ein kleines Volumen und lässt zur Krystallisation stehen. Bildet sich eine Krystallkruste, so wird von derselben abgegossen und der Rest auf dem Wasserbade bis zur etwaigen Bildung einer neuen Kruste verdunstet. Am löslichsten ist der propionsaure Baryt, am wenigsten löst sich das buttersaure Salz. Die Analyse des erhaltenen Barytsalzes gibt dann, sobald nur eines der genannten Salze vorhanden ist, Auskunft über die Natur der an demselben gebundenen Säure.

Sind mehrere Säuren und in hinreichender Menge vorhanden, so erhält man durch fractionirte Krystallisation (mehrfaches Abgiessen der restirenden Lösung von den gebildeten Krystallen, wie oben geschildert wurde) eine ziemlich gute Trennung derselben. Sind, wie dies meistens der Fall ist, nur geringe Mengen der Säuren vorhanden, dann erhält man meistens Gemische; doch kann auch hier die Barytbestimmung und die Elementaranalyse des Salzes werthvolle Fingerzeige über die Zusammensetzung der fraglichen Substanz geben, welche man auch durch Ausführung der specialen Reactionen der einzelnen Säuren oder deren Salze zu bestätigen sucht.

Um vorkommenden Falles Essigsäure von Propionsäure zu trennen, kann man die Thatsache verwerthen, dass das Natriumsalz der Propionsäure in absolutem Alkohol leichter löslich ist, als das Natriumsalz der Essigsäure. Man verwandelt die destillirte Säure, wie oben angegeben, in trockenes Natriumsalz und digerirt mit einer zur Lösung unzureichenden Menge absoluten Alkohols in der Sonnenwärme, bis sich eine grössere Menge des Salzes gelöst hat.

Ameisensäure, CH_2O_2. 1. Die reine Säure stellt eine farblose Flüssigkeit von stechendem Geruch dar, welche sich in Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältnisse löst, bei 0° erstarrt, bei 100° siedet. Durch Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure zerfällt sie in Kohlenoxyd und Wasser, durch Erhitzen mit Aetzalkalien bildet sie unter Wasserstoffentwicklung Oxalsäure.

2. Alle ameisensauren Salze sind in Wasser löslich. Durch salpetersaures Silberoxyd wird freie Ameisensäure nicht gefällt, ameisensaure Salze nur in concentrirten Lösungen. Salpetersaures Silberoxyd wird durch Ameisensäure beim Kochen schnell zu metallischem Silber reducirt, während Kohlensäure entweicht.

3. Quecksilberoxydsalze werden zunächst durch Erwärmen mit Ameisensäure in Oxydulsalze unter Kohlensäureentwicklung umgewandelt, beim fortgesetzten Erwärmen (allmälig bei gewöhnlicher Temperatur) tritt Reduction zu metallischem Quecksilber unter erneuter Entwicklung von Kohlensäure ein. Fügt man daher zu einer sauren Lösung von Ameisensäure Quecksilberoxyd und kocht, so wird die Ameisensäure völlig zu Kohlensäure und Wasser zersetzt.

4. Eisenchlorid bewirkt in Lösungen neutraler ameisensaurer Salze eine blutrothe Färbung.

Essigsäure, $C_2H_4O_2$. 1. Die reine Essigsäure ist eine farblose krystallinische Masse, welche jedoch schon bei 17° C. schmilzt, sie ist flüchtig

und siedet bei 119° C., ist von stark saurem Geschmack, charakteristischem Geruch; sie mischt sich mit Wasser und Alkohol in jedem Verhältnisse.

2. Alle essigsauren Salze sind im Wasser löslich. Salpetersaures Silberoxyd wird durch verdünnte reine Essigsäure nicht getrübt, in concentrirter Essigsäure entsteht ein geringer Niederschlag. Die neutralen Lösungen der essigsauren Salze geben dagegen mit dem Silbersalz einen krystallinischen, weissen Niederschlag, der sich im heissen Wasser ohne Reduction löst und beim Erkalten sich in blätterigen Krystallnadeln ausscheidet.

3. Sowohl die freie, nicht zu verdünnte Essigsäure, als die essigsauren Salze geben mit einem Gemisch von gleichen Volumtheilen Schwefelsäure und Alkohol erhitzt den charakteristischen Geruch nach Essigäther: erhitzt man die Salze mit Schwefelsäure allein, so erhält man den stechenden Geruch der Essigsäure.

4. Gegen Eisenchlorid verhalten sich die neutralen Lösungen der essigsauren Salze, wie die der ameisensauren.

Propionsäure, $C_3H_6O_2$. 1. Die reine Säure ist eine helle, farblose Flüssigkeit, welche bei 138° C. siedet, sich mit Wasser in jedem Verhältnisse mischt, jedoch durch viel Chlorcalcium aus der Lösung als ölige Schicht auf der Oberfläche der Flüssigkeit abgeschieden wird.

2. Salpetersaures Silberoxyd gibt in nicht zu verdünnten Lösungen propionsaurer Salze einen weissen Niederschlag von propionsaurem Silber, der in kaltem Wasser schwer, in heissem leichter löslich ist. Es krystallisirt in weissen glänzenden mikroskopischen Nadeldrusen und enthält 59·67 Procent Silber.

3. Verdampft man eine Mischung von überschüssigem Bleioxyd und Wasser mit Propionsäure im Wasserbade zur Trockne, behandelt den Rückstand mit kaltem Wasser und erhitzt die so erhaltene Lösung bis zum Kochen, so scheidet sich basisch propionsaures Bleioxyd ab. Unterschied von Essigsäure, Ameisensäure und Buttersäure (Linnemann).

4. Der propionsaure Baryt ist in Wasser leicht löslich, krystallisirt in Octaëdern oder rechtwinkligen Prismen mit schiefen Endflächen und enthält 48·41 Procent Baryum.

Buttersäure, $C_4H_8O_2$. 1. Die reine Säure stellt eine ölige, farblose, nach ranziger Butter riechende Flüssigkeit dar, die bei 157° C. siedet, sie ist in Wasser in jedem Verhältnisse löslich, ebenso in Alkohol und Aether und wird durch Chlorcalcium aus concentrirten wässerigen Lösungen ölartig abgeschieden.

2. Die Alkalisalze der Buttersäure sind leicht löslich und krystallisirbar. Die Salze der Erdalkalien und der Metalloxyde krystallisiren sehr leicht. Im feuchten Zustande entwickeln sie sämmtlich den Geruch nach Buttersäure. Der buttersaure Baryt scheidet sich beim raschen Verdunsten der Lösung in Form von fettglänzenden Häutchen auf der Oberfläche der Flüssigkeit aus und zeigt unter dem Mikroskop unregelmässig begrenzte Krystallblättchen. Bei langsam freiwilliger Verdunstung bilden sich lange abgeplattete, vollkommen durchsichtige Prismen, die meist in sternförmigen Drüsen zusammenliegen. Er enthält 44·05 Procent Baryum.

3. Das buttersaure Silberoxyd ist in kaltem Wasser fast unlöslich, in kochendem Wasser leicht löslich und scheidet sich beim Erkalten in schönen glänzenden Krystallen aus. Es enthält 55·38 Procent Silber.

Valeriansäure, $C_5H_{10}O_2$. 1. Die reine Säure ist eine farblose, ölige Flüssigkeit von unangenehmem starken Geruch, die bei 175° C. siedet, auf Papier Fettflecken macht, in Alkohol und Aether leicht löslich. Sie ist leichter als Wasser und löst sich bei 12° C. in 30 Th. desselben, sie zeigt in allen ihren Verbindungen geringe rechtsseitige Circumpolarisation.

2. Die valeriansauren Alkalien sind leicht löslich und nicht krystallisirbar, die übrigen Salze krystallisiren in glänzenden Krystallschüppchen. Der valeriansaure Baryt krystallisirt meistens in cholesterinähnlichen Blättchen, seltener in durchsichtigen, verwitterten Prismen, die leicht in Wasser, aber schwer in Alkohol löslich sind; er enthält 40·41 Procent Baryum.

3. Das valeriansaure Silberoxyd löst sich in kochendem Wasser und krystallisirt aus der Lösung in feinen silberglänzenden Krystallblättchen, es enthält 51·67 Procent Silber.

4. Vermischt man eine wässerige Lösung von valeriansaurem Natron mit einer Lösung von schwefelsaurem Zinkoxyd, so erhält man perlglänzende Krystallblättchen von valeriansaurem Zinkoxyd. Dieses löst sich erst in 90 Th. kalten Wasser und ist in heissem Wasser weniger löslich wie in kaltem. Es scheiden sich demnach beim Erwärmen der gesättigten Lösung die Krystalle zunächst an der Oberfläche der Flüssigkeit aus.

Bei Verarbeitung grösserer Harnmengen geht fast immer auch Benzoësäure als Zersetzungsproduct der Hippursäure in das Destillat über.

Anhang.

1. Unterschweflige Säure, $S_2O_3H_2$. Die unterschwefelige Säure wurde von Schmiedeberg und Meissner als fast constanter Bestandtheil des Katzenharnes und als sehr häufiger Bestandtheil des Hundeharnes nachgewiesen, Strümpell[1]) fand auch im Harne eines Typhuskranken unterschweflige Säure, welche bisher im menschlichen Harne nicht beobachtet wurde und wahrscheinlich als Alkalisalz darin enthalten war. Der auf Zusatz von Silberlösung auftretende Niederschlag schwärzte sich schnell und auf Zusatz von Salzsäure zum Harn schied sich beim Stehen Schwefel aus. Eine annähernd quantitative Bestimmung ergab die bedeutende Menge von 2·25 Gramm unterschwefeliger Säure in 24 Stunden.

Chemisches Verhalten. Die unterschwefelige Säure ist im freien Zustande nicht bekannt, sondern nur in Verbindung mit Basen.

1. Verdünnte Säuren bewirken in einer Auflösung der unterschwefeligsauren Salze in den ersten Augenblicken keine Veränderung, bald aber wird die Flüssigkeit trübe, es scheidet sich Schwefel ab und es tritt der Geruch nach schwefeliger Säure auf. $S_2O_3Na_2 + 2HCl = 2ClNa + S + SO_3H_2$.

2. In einer wässerigen Lösung der unterschwefeligsauren Salze erzeugt eine Lösung von salpetersaurem Silberoxyd zunächst einen weissen Niederschlag aus unterschwefeligsaurem Silberoxyd $S_2O_3Ag_2$ bestehend, dieser Niederschlag wird aber nach kurzer Zeit — beim Erhitzen augenblicklich — braun und endlich schwarz; es scheidet sich Schwefelsilber ab.

3. Entwickelt man Wasserstoffgas aus Zink und verdünnter Salzsäure in einer Lösung eines unterschwefeligsauren Salzes, dann entwickelt sich Schwefelwasserstoffgas.

Schwefelwasserstoff. Das Auftreten von Schwefelwasserstoff im Harne ist schon öfters beobachtet worden. Mit Zink und Salzsäure behandelt, entwickelt jeder Harn, wie dies Sertoli, Verfasser, Voit und Andere nachgewiesen haben, reichlich Schwefelwasserstoff. In jüngster Zeit hat R. Gscheidlen gezeigt, dass der hiebei zerlegte Körper eine Rhodanverbindung ist. Die von Baumann entdeckten gepaarten Schwefelsäuren des Harnes besitzen nicht das Vermögen, mit Zink und Salzsäure Schwefelwasserstoff zu entwickeln. Derselbe kann aber durch die Gegenwart von unterschwefliger Säure im Harne mitbedingt sein.

[1]) Arch. d. Heilk. 1876.

Ob diese Quelle von Schwefelwasserstoff auch in jenen Fällen denselben liefert, in welchen selbst in dem frisch entleerten, sauer reagirenden Harne Schwefelwasserstoff nachzuweisen war, ist bis jetzt nicht festgestellt. Ranke weist darauf hin, dass in allen von ihm beobachteten Fällen solcher Harn Eiter enthielt. Hiebei machte er die Beobachtung, dass der SH_2hältige saure Harn die Fähigkeit besass, aus anderen Harnen, denen er in wenigen Tropfen zugesetzt war, Schwefelwasserstoff zu entwickeln. Es zeigte sich, dass diese Fähigkeit an Fermente geknüpft ist, die in dem schwefelwasserstoffhältigen Harne enthalten waren. Ranke nimmt daher eine Gährungserscheinung als Ursache an, die er als Schwefelwasserstoffgährung bezeichnet. Diese Gährung soll nur in sauern und neutralen Harnen vor sich gehen, sie sistirt in alkalischen. Durch Zusatz einiger fauler Stoffe zu normalem Harn konnte diese Gährung nicht bewirkt werden.

Meine eigene Erfahrung betrifft einen von R. Wittelshöfer beobachteten Harn, der von einer Reconvalescentin nach Typhus auf v. Bamberger's Klinik entleert wurde, derselbe enthielt keine Spur von Eiweiss.

Zum Nachweis des Schwefelwasserstoffs im Harne bringt man diesen in eine Glasflasche und hängt Papier, das man mit essigsaurem Blei und etwas Ammoniak befeuchtet hat, in dieselbe ein, die eintretende Schwärzung weist auf die Gegenwart von Schwefelwasserstoff hin. Ein mit einer Lösung von Nitroprussidnatrium und einem Tropfen verdünnter Natronlauge befeuchteter Papierstreifen färbt sich durch SH_2 purpurroth.

Das Auftreten von Schwefelwasserstoff im Harn ist nach den bisherigen klinischen Erfahrungen ein Symptom von schlimmer prognostischer Bedeutung. So schildert Emminghaus[1]) zwei Fälle von mehrfacher Perforation des Verdauungscanales mit gleichzeitigem Schwefelwasserstoffgehalt im Urin, in denen der Tod in Folge von Selbstintoxication mit Schwefelwasserstoff eintrat. In einem von Fr. Betz[2]) mitgetheilten Falle war SH_2 längere Zeit in dem eiweissfreien Harn eines 79jähr. Mannes, welcher, wie die Section ergab, wahrscheinlich aus dem erweiterten und mit stagnirendem Koth angefüllten Mastdarm in die Blase diffundirte.

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1872.
[2]) Memorabilien 1874.

IV. Abschnitt.

Zufällige Harnbestandtheile.

Einige Stoffe, welche in den Organismus als Arzneimittel oder mit der Nahrung eingeführt werden, erscheinen im Harne entweder unzersetzt oder in mehr weniger veränderter Form wieder. Das Verhalten dieser Stoffe, welche man als zufällige Harnbestandtheile bezeichnet im Organismus, bietet sowohl dem Physiologen, als dem Therapeuten mannigfaches Interesse. Während die Biochemie durch die Beobachtung des Verhaltens verschiedener Substanzen beim Durchgang durch den Körper die werthvollsten Aufschlüsse über die chemische Qualität der Lebensprocesse erhielt, erfährt die Pharmakodynamik durch die betreffenden Versuche für eine grosse Anzahl von Heilmitteln die Schnelligkeit der Aufnahme derselben in den Kreislauf, die Dauer der Abscheidung bei bestimmten Applicationsarten und kann aus der Form, in welcher diese Körper ausgeschieden werden, Rückschlüsse auf die Art ziehen, in welcher diese Substanzen im Organismus zu der ihnen eigenthümlichen Wirkung gelangen. Auch für die therapeutische Verwendbarkeit gewisser Arzneistoffe ist es von Wichtigkeit, ob dieselben durch den Harn eliminirt werden, oder nicht, namentlich gilt dies für jene Körper, welche, wie die chlorsauren und salpetersauren Alkalien und gewisse Alkaloide — Strychnin, Atropin, Digitalin — eine cumulative Wirkung äussern. Oft handelt es sich auch darum, durch den Harn die Fortexistenz eines früher gereichten Arzneimittels im Organismus — Quecksilber — nachzuweisen, ein anderesmal überzeugt man sich, ob gewisse Arzneimittel angewendet wurden oder nicht (Morphium, Rheum, Carbolsäure, Pyrogallussäure u. s. w.).

Leicht oxydirbare Stoffe erscheinen im Harne mit Sauerstoff verbunden in höheren Oxydationsstufen, als sie eingeführt wurden, andere Körper werden wieder reducirt, manche

Kohlenstoffverbindungen bilden durch Synthese mit anderen im Kreislauf vorhandenen Moleculargruppen, neue Verbindungen. Die schweren Metalle erscheinen meistens als organometalische Verbindungen im Harne wieder.

Es würde uns hier zu weit führen, wollten wir für alle als „zufällige Harnbestandtheile" bekannten Stoffe die Methoden zur Abscheidung aus dem Harne und die Reactionen zum Nachweise derselben schildern. Wir werden daher nur das Verhalten der hierauf untersuchten wichtigsten Stoffe bei ihrem Durchgange durch den Organismus schildern, und nur für jene Körper, deren Nachweis im Harn bei dem gegenwärtigen Stande der Therapie häufiger gefordert wird, diesen darstellen.

Noch ist zu erwähnen, dass die Angaben in Bezug auf die Umwandlungsproducte, als welche die später zu schildernden, besonders zu den Kohlenstoffverbindungen gehörenden Körper im Harne wieder erscheinen, nicht so zu verstehen sind, als ob die ganze dem Körper zugeführte Masse in der Form des Umwandlungsproductes wieder erscheinen müsste; auch ist das betreffende Umwandlungsproduct nicht immer das einzige, welches bei dem Durchgang des Körpers durch den Organismus entsteht oder gefunden wird; es kann nämlich, wie die Erfahrung lehrt, bei dem Genusse einer gewissen Substanz diese ganz oder nur theilweise in einen neuen Körper oder auch in mehrere Stoffe (s. Kampher) umgewandelt werden, wobei der andere Theil unverändert in den Harn übergeht oder mit andern Excreten ausgeschieden wird.

Wir schildern die hier zu erwähnenden Stoffe in 2 Gruppen, je nachdem sie den unorganischen oder organischen Stoffen angehören.

§. 65. Unorganische Stoffe als zufällige Harnbestandtheile.

Es erscheinen im Harne: 1. Chlor, Brom und Jod, ob sie direct oder in Form von Wasserstoffsäuren oder Alkalisalzen dem Organismus einverleibt wurden, in Form von Alkali, — Chloriden, — Bromiden, — Jodiden.

Hingegen werden die chlorsauren Alkalien, welche sich für gewöhnlich schon nach 10 Minuten bei nicht zu kleinen Dosen im Urin nachweisen lassen, unter bis jetzt nicht näher gekannten Umständen manchmal zu Chloriden reducirt. Nach Rabuteau lässt sich überhaupt bei Einnahme kleiner Mengen von Chloraten im Harne keine Chlorsäure nachweisen. Nach Binz wird Kaliumchlorat, resp. die Chlorsäure durch Eiter, Fibrin, und Hefe allmälig reducirt. Die chromsauren und jodsauren Alkalien erscheinen nach Rabuteau als Bromide und Jodide wieder.

Nachweis und Bestimmung von Brom. Man verdampft 500—1000 C. C. Harn mit 3 Grm. Aetznatron oder kohlensaurem

Natron, verascht den Rückstand, löst mit wenig Wasser, filtrirt und benützt das Filtrat zu folgenden Proben:

1. Eine Probe der Lösung versetzt man vorsichtig mit wenigen Tropfen Chlorwasser, füllt Aether hinzu, und schüttelt kräftig. Das frei gewordene Brom wird von dem Aether aufgenommen und dieser scheidet sich gelbgefärbt ab. Wird die Aetherschicht mittelst einer Pipette abgehoben und in einer anderen Proberöhre mit Natron- oder Kalilauge geschüttelt, so wird dieselbe wieder farblos.

2. Man versetzt eine andere Probe mit Chlorwasser, fügt hierauf Schwefelkohlenstoff oder Chloroform hinzu und schüttelt tüchtig durch. Bei Gegenwart von Brom scheiden sich diese mit rothgelber Farbe ab.

Beim Aufsuchen von Brom im Harn ist es stets von Vortheil, die Lösung der Harnasche zu benützen, da das Brom von vielen organischen Harnbestandtheilen fest gebunden wird und man sehr viel Chlorwasser hinzusetzen müsste, um dasselbe im Harne freizumachen. Hingegen gelingt der Nachweis von Jod im Harn, wenn dasselbe nicht in minimalen Mengen darin ist, auch ohne Veraschung desselben mit den analogen Proben (s. u.) häufig genug.

Zur Bestimmung des Broms in der Harnasche wendet man am besten eine der zur Bestimmung des Broms in Soolen angegebenen massanalytischen Methoden an. (S. Fresenius, Anleitg. z. quantit. chem. Analyse. 1875.) Das von Figuier angegebene Verfahren beruht darauf, dass in einer Auflösung von Brommetall 1 Aeq. Brom. durch 1 Aeq. Chlor in Freiheit gesetzt wird, sowie dass das ausgeschiedene Brom die wässerige Lösung gelb färbt und beim Kochen leicht entweicht, so dass die erst gelbe Lösung wieder farblos wird. Man erhitzt daher die Lösung der Harnasche, nachdem dieselbe mit Salzsäure etwas angesäuert wurde, in einem Kolben bis fast zum Kochen, setzt dann das Chlorwasser von bekanntem Gehalt aus der mit schwarzem Papier umhüllten Burette zu, erhitzt etwa 3 Minuten, wodurch die Flüssigkeit sich wieder entfärbt, lässt 2 Minuten abkühlen, tröpfelt wieder Chlorwasser zu und fährt so fort, bis sich die Flüssigkeit bei weiterem Zusatz dieser, nicht mehr färbt. Dauern die Versuche mehrere Stunden, so titrirt man das Chlorwasser zuletzt nochmals und legt den mittleren Gehalt der Berechnung zu Grunde. Nach Fresenius erhitzt man die Lauge am besten in einem Kolben, der mit einem Stopfen mit 3 Bohrungen versehen ist; durch die eine wird Kohlensäure bis auf den Boden des Kolbens eingeleitet, durch die mittlere führt die lange Spitze der das Chlorwasser enthaltenden Glasburette, durch die dritte wird die Kohlensäure sammt dem in Freiheit gesetzten Brom abgeleitet.

Den Gehalt des Chlorwassers bestimmt man durch Jodkalium und unterschwefligsaures Natron (S. Fresenius l. c. p. 475).

Nachweis und Bestimmung von Jod. Um die Gegenwart von Jodmetallen im Harne sicher nachzuweisen, versetzt man 500—1000 C. C. Harn mit 2—3 Gramm Aetznatron oder kohlensaurem Natron, verdampft am Sandbade zur Trockene und äschert den Rückstand in einem Porcellantiegel ein. Die erhaltene Asche zieht man mit wenig heissem Wasser aus, filtrirt und prüft das Filtrat in folgender Weise:

1. Zu einer Probe setzt man etwas Stärkekleister, mischt gut und fügt hierauf entweder frisch bereitetes Chlorwasser oder einige Tropfen rauchende Salpetersäure hinzu. Das freigemachte Jod färbt die Stärke schön dunkelblau bis schwarzblau. Die Reaction ist sehr empfindlich. Die Flüssigkeit entfärbt sich beim Kochen und wird beim Erkalten wieder blau.

Führt man die Probe in der angegebenen Weise im nativen Harne aus, so gelingt der Nachweis des Jod ebenfalls, doch kann er auch versagen, weil der frische Harn, wie dies Schönbein, v. Vintschgau und Bizio zeigten, die Eigenschaft besitzt, demselben zugesetzte blaue Jodstärke zu entfärben somit auch die Bildung derselben hindern kann, und zwar hat Schönbein diese Wirkung den harnsauren Salzen und den Farbstoffen des Harns zugeschrieben. Wie ich mich häufig überzeugte, absorbirt der Harn auch ziemliche Mengen von Brom. Fügt man zu einer Lösung von Harnsäure in phosphorsaurem Natron Bromwasser, so werden ebenfalls ansehnliche Mengen von Brom gebunden, s. S. 358

2. Man versetzt eine Probe mit einigen Tropfen Schwefelkohlenstoff oder Chloroform, fügt wieder entweder Chlorwasser oder Salpetersäure hinzu, schüttelt gut und lässt einige Secunden absitzen. Die nach unten sich abscheidende Schicht von Schwefelkohlenstoff oder Chloroform zeigt schon bei Gegenwart minimaler Mengen Jod eine prachtvolle violettrothe Färbung.

Bestimmung, 1. Nach Kersting[1]) wird das im Harne befindliche Jod durch Destillation mit Schwefelsäure abgeschieden. In dem Destillate, welches Jodwasserstoff, alle flüchtigen Säuren des Harns, schwefelige Säure und Schwefelsäure enthält, wird das Jod, nachdem die schwefelige Säure durch vorsichtigen Zusatz von Chlorkalklösung oxydirt wurde, durch eine titrirte Lösung von Palladiumchlorür bestimmt.

2. Nach Hilger[2]) erhält man nach der obigen Methode constant zu geringe Resultate; nach seinen Erfahrungen empfiehlt sich folgende von ihm angegebene Methode: 10—20 C. C. Palladiumchlorürlösung je nach den Jodmengen des zu prüfenden Harnes, die sich leicht durch eine qualitative Probe auf Jod annähernd feststellen lassen, werden in einem Glaskolben mit eingeschliffenem Glasstöpsel im Wasserbade erhitzt und von dem jodhaltigen Harne, der zuvor mit Salzäure angesäuert auf ein bestimmtes Volumen gebracht war, so viel zugesetzt, bis sämmtliches Palladium als Jodür abgeschieden ist. Heftiges Umschütteln der Mischung beschleunigt sehr die Abscheidung; kleine Proben von Zeit zu Zeit abfiltrirt, mit einigen Tropfen Harn versetzt, zeigen beim Erhitzen durch die stattfindende neue Trübung oder durch Klarbleiben, ob die Reaction beendigt ist oder nicht. Als Titrirflüssigkeit benützt man eine Chlorpalladiumlösung, von der 10 C. C. = 0·0119 Jod entsprechen; man stellt den Titer dieser Lösung mittelst einer Jodkaliumlösung, von welcher 1 C. C. = 1 Milligramm Jod anzeigt, bereitet durch Auflösen von 1·308 Grm. reinem Jodkalium in einem Liter Wasser.

3. Die von H. Struve[3]) angegebene colorometrische Methode gründet sich auf die Löslichkeit des Jods in Schwefelkohlenstoff mit violetter Farbe. Es wird die Färbung der Schwefelkohlenstofflösung des in einer abgemessenen Harnmenge mit Chlorwasser oder rauchender Salpetersäure ausgeschiedenen Jods mit einer Normallösung verglichen, die durch Auflösen von bestimmten Mengen Jodkalium in Wasser unter Zusatz von rauchender Salpetersäure und Schwefelkohlenstoff hergestellt ist. Die Schwierigkeit der Farbennuancen gerade bei rothen und violetten Farben und die Möglichkeit von Verlusten an freiem Jod

[1]) Annal. d. Chem und Pharmac. 87. 21.

[2]) Aus den Sitzgsber. d. phys. med. Societät. Erlangen 1873. Zeitschr. f. anal. Chem. XII. 342 und XIII. 475.

[3]) Journ. f. prakt. Chem. 105. 429.

durch die Abscheidung mittelst rauchender Salpetersäure und Lösung in Schwefelkohlenstoff machen die Methode unsicher.

Um das chlorsaure Kalium im Harne aufzufinden, versetzt man den Harn mit einigen Tropfen blauer Indigolösung, fügt dann ein wenig Schwefelsäure hinzu, und tropft vorsichtig eine Lösung von schwefeliger Säure oder eines schwefeligsauren Alkalis zu; ist Chlorsäure vorhanden, so entfärbt sich das Gemisch augenblicklich durch das freigewordene Chlor.

Zur Bestimmung der Chlorsäure versetzt man den Harn mit einer Lösung von salpetersaurem Silber so lang ein Niederschlag entsteht; man filtrirt hierauf und erhält im Filtrat das chlorsaure Silber mit einem Ueberschuss von salpetersaurem Silber. Den Ueberschuss an Silber entfernt man durch Zusatz von chlorfreiem Natrium- oder Kaliumcarbonat bis zur alkalischen Reaction.

Man filtrirt und versetzt die Lösung des chlorsauren Alkalis hierauf mit einer hinreichenden Menge reinen Eisenvitriols, übersättigt stark mit chlorfreier Kalilauge, kocht längere Zeit, filtrirt das entstandene Eisenoxyduloxydhydrat ab, wäscht, säuert das Filtrat mit Salpetersäure an und fällt das Chlor mit Silberlösung (C. Stelling[1]).

2. Auch überchlorsaures Kali ist nach Rabuteau im Harne leicht wieder aufzufinden.

Zum Nachweis desselben fällt man den Urin vollständig mit salpetersaurem Silberoxyd aus, entfernt das überschüssige Silber aus dem Filtrat mit Natronlauge, filtrirt abermals, verdunstet zur Trockne und erhitzt den Rückstand zum Glühen. Das vorhandene überchlorsaure Kali geht hierbei in Chlorkalium über, dessen Menge sich leicht auf gewöhnlichem Wege bestimmen lässt. (Zeitschr. f. analyt. Chemie, VIII. 233.)

3. Sämmtliche Schwefelalkalien erscheinen als Sulfate im Harne wieder, Schwefelleber wird als Sulfat zum Theil auch unverändert ausgeschieden.

4. Mineralsäuren, Schwefelsäure, Salzsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure, Kieselsäure, Borsäure erscheinen im Harne an fixen Alkalien oder an Ammon gebunden, wieder. In grösseren Dosen wirken die freien Säuren toxisch.

5. Die in Form von Alkalisalzen der Mineralsäuren, sowie die in Form der löslichen Salze der Erdalkalimetalle derselben eingeführten Metalle werden im Harne wieder gefunden, wobei durch die Einfuhr gewisser metallischen Bestandtheile in Form löslicher Salze die Ausscheidung Anderer durch den Harn eigenthümlich beeinflusst wird (s. hierüber Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium §. 33 und 34).

6. Lithiumsalze gehen nach innerlichem Gebrauch sehr leicht in den Harn über.

Der Nachweis derselben beruht auf der Löslichkeit des Lithiumchlorids in Alkohol. Man verdampft zu diesem Zwecke die zu untersuchenden Harne zur Trockne und verkohlt den Rückstand bei mässiger Hitze vollständig. Nach

[1]) Zeitschr. f. analyt Chemie. VI. 32.

dem Erkalten wird die Kohle mit verdünnter Salzsäure extrahirt, filtrirt und das farblose Filtrat fast zur Trockne verdampft und mit reinem Weingeist von 90 Procent gemischt; hiedurch werden die andern Chloralkalien abgeschieden, während das Lithiumchlorid in die alkoholische Lösung übergeht; entzündet man diese, so brennt der Weingeist bei Gegenwart von Lithium mit karminrother Flamme. Steht dem Untersucher ein Spectralapparat zu Gebote, so verdampft man den alkoholischen Auszug und prüft den Rückstand mit demselben. Bei Gegenwart von Lithium erscheint eine prächtige, karminrothe Linie α und die orangegelbe, sehr schwache Linie β.

Nach Neubauer lassen sich lösliche Barytsalze, in grossen Dosen genommen, im Harne wiederfinden; doch gelang es weder Boehm[1]) bei Versuchen an Thieren, noch F. A. Hoffmann, der Kranken bis 2·0 Grm. innerlich verabreichte, Baryt im Harne nachzuweisen.

Die kohlensauren Alkalien werden je nach der Menge, in der sie eingeführt wurden, den Harn entweder neutral oder alkalisch reagirend machen.

Ueber das Verhalten von Natrium- oder Kaliumbicarbonat s. S. 32.

7. Arsen. Ich habe Arsen, im Einklange mit Anderen, sowohl bei acuten Vergiftungen mit Arsenik, als nach mehrtägiger medicamentöser Anwendung desselben in Form der Solutio Fowleri, im Harn stets wiedergefunden. Nach Roussin erscheint Arsenik im Harn als arsensaures Salz wieder. Der Nachweis desselben wird im Marsh'schen Apparate geliefert, und es genügt, an dieser Stelle nur jene Operationen anzuführen, denen der auf Arsen zu prüfende Harn unterworfen wird.

1. Man behandelt den Harn zur Zerstörung der organischen Bestandtheile mit chlorsaurem Kali und Salzsäure, indem man denselben bis zum Syrup eindampft, dann $^1/_5$ des Volums reine Salzsäure hinzufügt, am Wasserbade erwärmt und in die erwärmte Masse Kaliumchlorat in kleinen Dosen so lange einträgt, bis dieselbe farblos geworden ist; nach dem gänzlichen Verjagen von freiem Chlor filtrirt man und das erhaltene Filtrat kann ohne Weiteres mit dem Marsh'schen Apparat geprüft werden.

2. Ein anderes Verfahren besteht darin, dass man eine gewisse Harnmenge — bis zu 3 Liter — bis zum Syrup verdampft, mit dem 10. Theil Salpetersäure versetzt und das Eindampfen bis zur Extract-Consistenz fortsetzt, dann lässt man erkalten, setzt einen Ueberschuss von reinem Aetzkali hinzu, trocknet und verglüht die Masse in einem Porcellantiegel in kleinen Portionen bis zur Bildung einer weissen Schmelze. Kleineren Harnmengen kann man, nachdem sie zum Syrup abgedampft sind, direct salpetersaures Natron zusetzen und dann in einem Porcellantiegel schmelzen. In beiden Fällen versetzt man die erkaltete Masse mit Schwefelsäure und erhitzt so lange sich noch Dämpfe von Untersalpetersäure entwickeln; schliesslich löst man in Wasser und benützt die Lösung zur Prüfung mit dem Marsh'schen Apparat.

Die schweren Metalle erscheinen im Harne erst nach Einnahme grosser Dosen von Salzen derselben, oder der Metalle selbst, in Form bisher unbekannter metallo-organischer Verbindungen, wobei das Metall aus dem Harne nicht direct gefällt werden kann, sondern erst nach der Veraschung desselben oder nach der Oxydation desselben mittelst chlorsaurem Kali und Salzsäure, durch chemische

[1]) Handbuch der Intoxicationen. II. Aufl. 1880. v. Ziemssen's Handbuch d. spec. Path. und Ther.

Reagentien oder durch Elektrolyse nachweisbar wird. In sehr grossen Mengen eingeführt oder bei fortgesetzter Einfuhr als Salze in kleinen Mengen, erscheinen im Harne die Metalle: Gold, Zinn, Wismuth, Blei, Kupfer, Quecksilber, Zink, Chrom, Eisen. auch Arsen und Antimon, wieder.

Nachweis von Quecksilber. 1. Methode von Schneider. Zum Nachweis des Quecksilbers im Harne wendet F. C. Schneider[1]) die Elektrolyse an. Es wird die Gesammtquantität des Harnes von 3—6 Tagen mit chlorsaurem Kali und Salzsäure oxydirt, bis eine Probe nach Zusatz von Salzsäure auf Farbstoffe keine bleichende Wirkung mehr äussert. Die auf $^1/_7$—$^1/_8$ concentrirte Flüssigkeit wird nun der Elektrolyse unterworfen. Hiezu benützt Schneider eine Smee'sche Säule von 6 Elementen (auch Thermosäulen sind anwendbar), deren Anode aus einem 4 Cm. breiten Platinblech, deren Kathode aus einem Golddraht von 1 Mm. Dicke besteht, dessen Ende keulenförmig bis zu 2 Mm. Durchmesser ausläuft. Die Elektrolyse wird in einem mehr breiten als hohen Gefäss vorgenommen und dauert 18—24 Stunden. Bei Gegenwart von Quecksilber erscheint der Golddraht nach Beendigung des Versuches verquickt; um von demselben das Quecksilber abzuscheiden, bringt man den Golddraht in eine gereinigte Glasröhre, die an einem Ende zu einer Capillare ausgezogen ist und darauf an dem weiteren Ende zugeschmolzen wird. Erhitzt man den das Metall enthaltenden Theil der ganzen Länge nach zum Glühen, so zeigt sich nach etwa 5 Minuten an dem kälteren Theil der Glasröhre ein Anflug, welchen man durch Erhitzen in den capillären Röhrentheil treibt. Kneipt man nun den capillären Theil der Röhre ab und bringt mittelst eines Glasfadens etwas Jod in dieselbe, so bildet der Joddampf dort, wo das Quecksilber sitzt, der Menge des eingeführten Jods entsprechend braune, rothe oder gelbe Ringe. Erwärmt man die braunen Ringe sehr vorsichtig, so dampft das Jod von denselben ab und es bleiben rothe Ringe von Jodquecksilber zurück.

Nach Schneider befördert das Jodkalium die Quecksilberausscheidung durch den Harn nicht.

2. Methode von E. Ludwig. Mit einem unvergleichlich geringeren Aufwande von Zeit und Apparaten lassen sich im Harne sehr geringe Mengen von Quecksilber nach der Methode von E. Ludwig[2]) auffinden:

Princip. Das Quecksilber wird aus der dasselbe enthaltenden Flüssigkeit durch ein sehr fein vertheiltes Metall, wie z. B. Zink oder Kupfer, mit dem das Quecksilber ein Amalgam liefert, abgeschieden. Aus dem amalgamhaltigen Metallpulver wird das Quecksilber beim Erhitzen desselben von einem Gasstrome weitergeführt und der in entsprechender Weise condensirte Quecksilberdampf in das charakteristische, leicht erkennbare Quecksilberjodid umgewandelt.

[1]) Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. Bd. XL.
[2]) Wiener med. Jahrbücher 1877.

Während nun bei der ursprünglich angegebenen Methode die Quecksilberdämpfe mittelst eines Luftstromes, zu dessen Herstellung man eines Gasometers oder eines Aspirators bedurfte, in das Capillarrohr getrieben wurden, ist durch die von E. Ludwig[1]) jüngst angegebene Modification seines Verfahrens, jeglicher Apparat zur Herstellung des Luftstromes vermieden, indem die bei dem Erhitzen des Zinkniederschlages in dem an einem Ende zugeschmolzenen Rohre eintretende Gasentwicklung, welche durch die vorhandene Feuchtigkeit und die trockene Destillation der dem Zinkstaub anhängenden organischen Substanz bedingt ist, vollkommen hinreicht, um die Quecksilberspuren, um die es sich in der Regel handelt, in Dampfform in das Capillarrohr zu drängen.

Ausführung. Etwa 500 C. C. Harn werden mit 1—2 C. C. Salzsäure angesäuert auf 50—60° C. in einem Becherglas erwärmt und nun unter Umrühren ungefähr 3 Grm. Zinkstaub oder die entsprechende Quantität von fein vertheiltem Kupfer eingetragen. Das Umrühren wird während einer halben Minute fortgesetzt, worauf man die Flüssigkeit der Ruhe überlässt, damit sich das Metallpulver möglichst gut absetzen kann. Nach dem Sedimentiren wird die Flüssigkeit möglichst vollständig vom Niederschlage abgegossen, der letztere mit heissem Wasser auf ein kleines Filter gespült und dort mit heissem Wasser gut ausgewaschen. Das nasse Filter sammt dem Niederschlage wird vom Trichter genommen, auf eine flache Schale aus Glas oder Porcellan ausgebreitet und auf dieser bei 60° C. auf dem Wasserbade getrocknet. Hat man das Metallpulver mit einem Glasstabe auf dem Filter gut ausgebreitet, so ist dasselbe nach längstens einer Viertelstunde trocken und für die weitere Operation zur Trennung des Quecksilbers von Zink oder Kupfer geeignet.

Die Trennung des Quecksilbers von diesen Metallpulvern wird nach dem von E. Ludwig modificirten Verfahren nunmehr in folgender Weise ausgeführt:

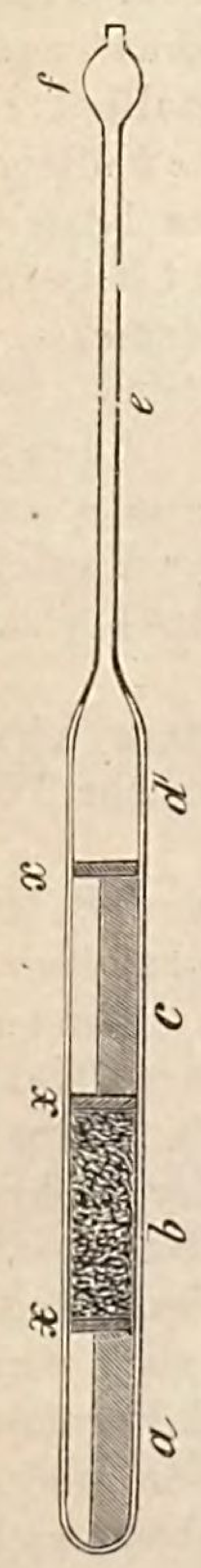
Eine innen gereinigte, schwer schmelzbare Glasröhre von 8 bis 10 Mm. innerem Durchmesser wird an einem Ende zugeschmolzen; nach dem Erkalten füllt man in dieselbe den auf Quecksilber zu prüfenden Zinkstaub ein, schiebt darauf in die Röhre einen nicht zu festen Pfropf aus Asbest so weit, dass zwischen Zinkstaub und Asbest ein kleiner freier Zwischenraum bleibt (damit beim Horizontallegen der Röhre über dem Zinkstaub ein freier Canal zum Entweichen der Gase sich bilden kann) füllt dann grobkörniges Kupferoxyd nach, schliesst dicht an dieses wieder einen Asbestpropf an, auf welchen dann noch eine Schicht von trockenem Zinkstaub und in ganz geringer Entfernung von diesem ein Asbestpfropf folgen. Ist die Röhre in dieser Weise gefüllt, so wird sie wenige Centimeter neben den letzten Asbestpfropf zu einer Capillare von 1—1·5 Mm. innerem Durchmesser ausgezogen, an deren Ende man vor der Lampe einen Wulst formt zum Anbringen einer Kautschukröhre. Der vor der Capillare befindliche Zinkstaub

[1]) Wiener med. Jahrbücher 1880.

hat den Zweck, das aus dem entgegengesetzten Theile der Röhre beim Erhitzen kommende Wasser zu zerlegen, also zu verhindern, dass in der Capillare sich Wassertropfen condensiren; dieser Zinkstaub muss vollkommen wasserfrei sein, deshalb wird er vor dem Gebrauche in einem bedeckten Porcellantiegel ziemlich stark erhitzt; dabei muss man jedoch Acht haben, dass die Hitze nicht zu hoch steigt, weil sonst der Zinkstaub schmelzen und dadurch seine lockere Beschaffenheit verlieren würde. Man kann auf einmal eine grössere Menge von Zinkstaub durch Erhitzen entwässern und denselben in einem gut verschliessbaren Glase für mehrere Versuche aufbewahren.

Die beigegebene Fig. 28 stellt die in der beschriebenen Weise für den Quecksilbernachweis beschickte Röhre dar; der Rohrabschnitt *a* (5 Ctm. lang) enthält den quecksilberhältigen Zinkstaub, über demselben ist der für die entweichenden Gase erforderliche Canal sichtbar, *b* (5—6 Ctm. lang) ist dicht mit grobkörnigem Kupferoxyd gefüllt, dasselbe lässt überall genügend Raum für die entweichenden Gase, *c* (6 Ctm. lang) enthält trockenen Zinkstaub über demselben, befindet sich, wie bei *a* ein Canal; *x*, *x*, *x* sind die drei erwähnten Asbestpfröpfe. Bei *d* wird das Rohr abgesprengt, wenn sich das Quecksilber bereits in der Capillare *e* befindet, *f* ist der zum Anstecken eines Kautschukschlauches bestimmte Wulst.

Fig. 28.



Die Operation der Ueberführung des Quecksilbers geschieht nun folgendermassen: Zuerst werden die Schichten *c* und *b* erhitzt (das Kupferoxyd soll dabei dunkelroth glühend werden, der Zinkstaub nicht bis zum beginnenden Schmelzen kommen) und auch die Stelle bei *d* bis knapp zur Capillare, damit sich dort das Quecksilber nicht condensiren kann, sondern gezwungen wird, sich in die Capillare *e* abzusetzen. Sind *c*, *b* und *d* genügend heiss geworden, so fängt man an, ganz behutsam die Stelle *a*, an welcher der quecksilberhältige Zinkstaub liegt, zu erwärmen und steigert die Hitze allmälig und nicht zu hoch, jedenfalls nicht bis zum Schmelzen des Zinks. Ist *a* 10 bis 15 Minuten lang erhitzt, so kann man sicher sein, dass der grösste Theil des vorhandenen Quecksilbers nach *e* gewandert ist; man sprengt nun die Röhre bei *d* ab, indem man einen Tropfen kalten Wassers auffallen lässt, bringt in den an die Capillare grenzenden, weiten Theil der Röhre bei *d*, so lange er noch heiss ist, einige Körnchen Jod und verbindet *f* mit einem langsam wirkenden Aspirator, der die Joddämpfe durch die ganze Capillare durchzusaugen hat. Ist alles überschüssige Jod verdampft, so sieht man, wenn die vorhandene Quecksilbermenge nicht allzu gering war, an einer oder der anderen Stelle der Capillare schon fertiges Jodquecksilber als rothen Belag; kann man einen solchen nicht wahrnehmen, so sucht man die in der Capillare etwa zerstreuten Spuren des Jod-

quecksilbers an einer Stelle zu concentriren, um sie deutlich sichtbar zu machen; zu diesem Behufe wird die Capillare über einer sehr kleinen Flamme erhitzt, indem man sie allmälig in der Richtung von *d* gegen *f* durch das Flämmchen zieht, bis man nahe bei dem Wulste *f* anlangt, dort wird dann das etwa vorhandene Jodquecksilber sich concentriren und als rother Ring mit der Capillare sichtbar werden.

Will man in thierischen Geweben das Quecksilber nachweisen, dann werden dieselben zerkleinert, mit Salzsäure übergossen, erwärmt und durch successiven Zusatz von chlorsaurem Kalium von der organischen Substanz befreit. Nach der Zerstörung und Lösung wird filtrirt, das Filtrat entsprechend verdünnt, wenn es sehr stark sauer ist, ein Theil der Säure mit Natronlauge neutralisirt und nun ist die Flüssigkeit zur weiteren Behandlung mit Zinkstaub oder Kupfer geeignet.

Nach diesem ebenso verlässlichen als empfindlichen Verfahren wurde das Quecksilber mit aller Deutlichkeit gefunden, wenn es Probeflüssigkeiten in gemessenen Quantitäten von Quecksilberlösungen zugesetzt wurde, und zwar in Mengen von 0·001 Grm. und weniger, welche als Quecksilberchlorid in 500 C. C. Wasser oder Harn gelöst waren.

3. Methode von August Mayer.[1]) Es wird der zu untersuchende Harn nach Zusatz von Aetzkalk und etwas unterschwefligsaurem Natron in einem Glasballon (der sich behufs allseitiger Erwärmung in einem Luftbade befindet) zum Sieden erhitzt. Die stark ammoniakhältigen Dämpfe werden, noch innerhalb des Luftbades, durch ein kurzes Rohr geführt, in welchem sich Glaswolle befindet, die durch Eintauchen in eine 20%ige Lösung von salpetersaurem Silber und nachheriges Trocknen mit dem genannten Salze überzogen ist. Nach $1^1/_2$- bis 2stündigem Kochen wird das Rohr entfernt und nachdem die Glaswolle zusammengeschoben wurde, an den Enden ausgezogen. Durch vorsichtiges Erhitzen bei einem langsamen Luftstrome wird das etwa in der Glaswolle enthaltene Quecksilber gegen ein verjüngtes Ende getrieben, wo es sich als schwerflüchtiger gelber oder rother Beschlag ansammelt. Nach dem Ausblasen der sauren Dämpfe kann die Jodprobe vorgenommen werden.

Nachweis und Bestimmung von Blei nach Albert Annuschat.[2]) Der Nachweis von Blei im Harne wurde nach Bleivergiftungen und bei Anwendung von Bleipräparaten zu Heilzwecken mit verschiedenem Erfolge versucht, so vergiftete Orfila zwei Hunde mit Blei; bei dem einen wurde im Urin kein Blei gefunden, bei dem andern konnten Spuren nachgewiesen werden, Melsens sah im Urin Blei reichlich erscheinen, wenn bei Bleivergiftungen innerlich Kaliumjodid gereicht wurde; doch dürfte es hie und da auch an der Untersuchungsmethode gelegen sein, wenn dieser Nachweis nicht gelang. Die von Annuschat angegebene Methode, welche derselbe auch zum Nachweis von Blei in der Galle benützte, bietet nun die Möglichkeit dasselbe im Harne mit Sicherheit nachzuweisen und quantitativ zu bestimmen.

[1]) Medic. Jahrbücher 1877.
[2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. VII. pg. 55 und X. pg. 262.

Zu diesem Zwecke wird der zu untersuchende Harn zunächst auf ein geringes Volum eingeengt. Behufs Zerstörung der organischen Bestandtheile wird reichlich Salzsäure zugesetzt, dann das Gemenge auf dem Wasserbade erwärmt und so lange kleine Quantitäten Kaliumchlorat hinzugefügt, bis die Flüssigkeit hellgelb und der sich etwa bildende Bodensatz weiss geworden ist. Ist nach längerem Erwärmen auf dem Wasserbade der Chlorgeruch verschwunden, lässt man die Flüssigkeit erkalten, filtrirt und wäscht den Rückstand mit heissem Wasser nach. Der Rückstand auf dem Filter wird für eine spätere Untersuchung aufbewahrt. Das so erhaltene Filtrat wird nun, um die überschüssige Säure zu entfernen, wieder eingeengt, mit Wasser verdünnt und schliesslich leitet man unter Erwärmung des Filtrats auf einem Wasserbade mehrere Stunden lang Schwefelwasserstoff ein, um das etwa vorhandene Blei zu fällen. Nachdem die Fällung beendet, lässt man mehrere Stunden stehen, filtrirt und trocknet den Rückstand mit dem Filter im Luftbade, dann wird das Filter verascht, die Filterasche mit dem Rückstande in ein kleines Becherglas gebracht, tropfenweise rauchende Salpetersäure hinzugesetzt, bis sich das Schwefelblei in schwefelsaures Blei umgewandelt hat. Ist dies geschehen, wird der ganze Inhalt des Becherglases in ein gewogenes Porcellanschälchen gespült, vorsichtig abgedampft, getrocknet, geglüht und das schwefelsaure Blei durch die Waage bestimmt.

Annuschat untersuchte ferner noch das nach der letzten Filtration übrig gebliebene Filtrat und den aufbewahrten Rückstand auf Blei. Das Filtrat wurde vorsichtig abgedampft, der zurückbleibende Rest und der aufbewahrte Rückstand zusammen getrocknet, mit wasserfreiem Kaliumcarbonat und Natriumnitrat zu gleichen Theilen gemischt und in kleinen Portionen geglüht. Es bleibt ein reiner weisser Rückstand übrig- der in Wasser gelöst wird, die Lösung wird in der oben geschilderten Weise mit SH_2 behandelt. Entsteht ein schwarzer Niederschlag, so wird er wie oben in schwefelsaures Blei verwandelt und dieses gewogen.

Zur Auffindung der schweren Metalle im Harn auf elektrolytischem Wege werden diese von Mayençon und Bergeret[1]) direct aus dem Harn mit Hilfe von 12 Chromsäureelementen auf drahtförmigen Platinelektroden abgeschieden. Um das abgeschiedene Metall zu erkennen, wird nach Beendigung der Elektrolyse der negative Poldraht einige Zeit einer Chloratmosphäre ausgesetzt, wobei das Metall in das Chlorid verwandelt wird. Der Draht, vom überschüssigen Chlor befreit, wird nun auf Streifen Papier gedrückt, welche vorher in gewisse Reagentien eingetaucht und dann getrocknet worden sind. So z. B. wird Jodkaliumpapier durch Quecksilber roth, durch Blei gelb gefärbt. Blutlaugensalzpapier wird mit Kupfer braun etc. etc.

§. 66. Organische Stoffe als zufällige Harnbestandtheile.

I. Körper der fetten Reihe.

1. Aethylalkohol geht nach den Untersuchungen von Lieben[2]) nach dem Genuss von Spirituosen, wenn auch in sehr kleinen Mengen, stets in den Harn über. Er wies den Alkohol im Destillate des Harnes durch die Jodoformreaction nach. (s. S. 285.)

Zum Nachweis von Alkohol im Harn ist die Jodoformreaction allein nicht massgebend, da diese Reaction auch von anderen flüchtigen Producten des Harnes und von anderen Stoffen des Organismus selbst bei Abwesenheit von Alkohol erhalten wird,

[1]) Journ. de l'Anatom. et de la Physiol. 1874.
[2]) Liebig's Annal. Supplem. VII.

auch der auf die Reduction der rothen Chromsäure in grünes Chrom oxyd beruhende Nachweis des Alkohols im Harndestillate ist nicht ausreichend. Unter Leitung von C. Binz[1]) wurde von Heubach die Alkoholbestimmung mittelst Geissler's Vaporimeter ausgeführt. Das Princip desselben beruht auf der Expansionsdifferenz gleicher Volumina Wasser und Weingeist unter dem Einfluss der Siedehitze. Er fand mit dieser Methode in vereinzelten Fällen gar keinen, im Uebrigen von 0·13—3·10 Vol. Procente des gegebenen Alkohols im Harn wieder.

Im Harne Fiebernder erscheint der aufgenommene Weingeist gar nicht oder nur in sehr kleinen Mengen.

2. Chloroform erscheint nach Maréchal[2]) zum Theil im Harn unverändert wieder. Zur Auffindung und Bestimmung desselben im Harne leitet er durch letzteren einen Luftstrom, der durch eine roth glühende Porcellanröhre weiter geleitet wird. Das bei der Zersetzung der mitgeführten Chloroformdämpfe frei gewordene Chlor wird in einem mit Silberlösung gefüllten, Liebig'schen Kugelapparat absorbirt und als Chlorsilber gewogen, aus dessen Gewicht die Menge des vorhanden gewesenen Chloroforms berechnet wird. Der nach Chloroform-Inhalationen gelassene Harn reducirt beim Erhitzen Kupferoxyd in alkalischer Lösung, die Reduction wird nach Maréchal nicht durch Glycose, sondern durch Chloroform bedingt.

Nach Külz[3]) zeigt Harn von Menschen nach Chloroformnarkose bisweilen deutliche Linksdrehung, die jedoch durch die zur Operation verwandte Carbolsäure bedingt ist.

3. Chloralhydrat. Nach v. Mering und Musculus[4]) zeigt der Harn von Individuen, die längere Zeit hindurch täglich 5—6 Grm. Chloralhydrat genommen haben, saure Reaction, reducirt Kupferlösung und ist deutlich linksdrehend. Chloralhydrat konnte nur in geringer Menge mittels der Hofmann'schen Isocyanphenylreaction nachgewiesen werden. Die reducirende und linksdrehende Eigenschaft des Harnes verdankt dieser der Gegenwart einer neuen Säure von der Formel $C_7H_{12}Cl_2O_6$, welche von Mering und Musculus als Urochloralsäure benannt wurde.

Zur Abscheidung der Urochloralsäure wird der Chloralharn auf dem Wasserbade eingedampft, mit Schwefelsäure versetzt und mit einer Mischung von 2 Vol. Aeth. und 1 Vol. Alkohol ausgeschüttelt. Der Aether wird abdestillirt, der Rückstand mit Kali neutralisirt, eingedampft, mit 90% Alkohol aufgenommen, filtrirt, das Filtrat mit Aether gefällt, der Niederschlag in Wasser gelöst, mit Thierkohle entfärbt und auf ein geringes Volum eingedampft. Beim Erkalten bildet sich eine krystallinische Masse, welche zum grössten

1) Archiv f. exper. Pathol und Pharmak. VI. 279.
2) Zeitschr. f. analyt. Chem. VIII. 99.
3) Centralbl. f. med. Wiss. 1881. 337.
4) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. VIII. 662.

Theile aus dem Kalisalze der Urochloralsäure besteht. Durch Waschen des über Schwefelsäure getrockneten Salzes mit absolutem Alkohol wird es von beigemischtem Harnstoff und hippursaurem Kali befreit. Das reine Kalisalz löst man darauf in möglichst wenig Wasser, säuert mit Salzsäure an, schüttelt diese Lösung mit dem oben erwähnten Aether-Alkohol aus und filtrirt. Die grösste Menge des Chlorkaliums bleibt hierbei auf dem Filter, der Rest scheidet sich aus, wenn man das Filtrat mit einem grossen Ueberschuss von Aether versetzt und 48 Stunden stehen lässt. Das Filtrat wird abdestillirt und der Rückstand durch feuchtes Silberoxyd vom Chlor befreit. Der Ueberschuss des in Lösung gegangenen Silberoxydes wird durch Schwefelwasserstoff schnell ausgefällt und das Filtrat zur Syrupconsistenz eingedampft. Nach 12 Stunden krystallisirt die Säure. Das Kalisalz ergab 12·56% Kalium; das Baryumsalz 19·57% Baryum.

Die Urochloralsäure krystallisirt in farblosen, seidenglänzenden Nadeln, die ähnlich dem Tyrosin kernförmig gruppirt sind und sich in Wasser, Alkohol und Aetherweingeist leicht lösen, dagegen unlöslich in Aether sind. Sie reducirt beim Kochen alkalische Kupferlösung, Silber- und Wismuthoxyd und färbt mit kohlensaurem Natron schwach alkalisch gemachte Indigolösung gelb. Die Lösung dreht die Polarisationsebene nach links, und zwar wurde das specifische Drehungsvermögen des Kalisalzes für gelbes Licht annähernd zu $(\alpha) = 60^0$ gefunden. Der Harn drehte nach Einführung von 5—6 Grm. Chloralhydrat in den Organismus circa 5^0 links, enthält daher ungefähr 10 Grm. dieser Säure im Liter. Beim Erhitzen mit Anilin und alkoholischer Kalilauge entwickelt die Urochloralsäure kein Isocyanphenyl.

Die A. W. Hofmann'sche Isocyanphenylreaction beruht auf der Bildung des Phenylisocyanürs ($C \equiv N . C_6H_5$) aus Chloroform und Anilin auf Zusatz von alkoholischer Kalilösung. Das Phenylisocyanür ist eine ekelhaft riechende Flüssigkeit, welche durch verdünnte Mineralsäure in das entsprechende Anilinsalz und in Ameisensäure zersetzt wird.

Külz[1]) fand bei einer neuerlichen Aufnahme der Untersuchung die Formel des Natriumsalzes der Urochloralsäure = $C_8H_{12}Cl_3NaO_7$. Durch Kochen mit Salzsäure spaltet sich die Urochloralsäure in einen chlorhaltigen Körper, der sich mit Aether ausschütteln lässt und in eine rechtsdrehende stark reducirende Säure, die als ein Derivat des Traubenzuckers aufgefasst werden muss. Külz hält wegen dieses zweiten Spaltungsproductes die Urochloralsäure für ein Analogon der Uronitrotoluolsäure Jaffé's (S. d.).

4. Butylchloralhydrat. Aus dem Harn von Hunden, die Butylchloralhydrat erhielten, hat Külz[2]) das gut

[1]) l. c. p. 367.
[2]) Ibidem.

krystallisirende, linksdrehende Kaliumsalz einer Säure dargestellt, die er Urobutylchloralsäure nennt. Die wässerige Lösung des Salzes reducirt nicht, wohl aber sehr stark nach dem Kochen mit Salz- oder Schwefelsäure; die wässerige Lösung des urobutylchloralsauren Kaliums mit Salzsäure gekocht, spaltet sich in einem chlorhaltigen Körper, der sich mit Aether ausschüttteln lässt und in eine rechtsdrehende stark reducirende Säure. Die Urobutylchloralsäure scheint Külz demnach ein Analogon der Camphoglycuronsäure Schmiedeberg's zu sein.

5. Glycerin s. S. 301. Der im Harne nach Einführung per os erscheinende Körper ist nach Than wahrscheinlich das Aldehyd des Glycerins.

6. Gewisse organische Säuren, welche sich aus der Fettsäurereihe ableiten, wie die Oxalsäure, Citronensäure, Aepfelsäure, Weinsteinsäure, gehen, wenn sie dem Körper im freien Zustande gereicht werden, nach Wöhler unverändert in den Harn über, während die neutralen pflanzensauren und auch die milchsauren und cyansauren Alkalien im Harn als kohlensaure Alkalien auftreten und je nach der eingeführten Menge die Acidität des Harnes herabmindern, denselben selbst alkalisch machen.

7. Glycocoll, Leucin, Asparaginsäure und Glutaminsäure bedingen zum Theil eine Vermehrung des Harnstoffes (Schultzen und Nencki[1]) s. S. 46.

8. Acetamid erscheint nach Schultzen und Nencki bei Hunden im Harne unverändert wieder, bei Kaninchen wird nach Salkowski[2]) ein Theil zersetzt. Malamid erscheint nach Letzterem im Harne wieder.

9. Vom Asparagin erscheinen im Harne nach Hilger[3]) als Umwandlungsproducte Bernsteinsäure und Ammoniak. Hingegen werden nach v. Longo[4]) Asparagin, Asparaginsäure und Bernsteinsäure im Organismus vollkommen zerlegt.

10. Sowohl die Harnsäure als deren näheren Derivate (s. S. 114) werden im Organismus zu Kohlensäure und Harnstoff umgewandelt. Bei Einfuhr von Parabansäure bildet sich zum Theil Oxalsäure, welche sich bei gestörter Respiration auch aus der Harnsäure selbst zugleich mit Allantoin bilden und im Harne erscheinen kann.

11. Eingeführtes Kreatin erscheint im Harn nach Meissner und Voit als Kreatinin wieder (s. pg. 99). Guanidin $C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ = NH\\ \diagdown NH_2\end{matrix}$

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. VI. 744.
[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. I. 1.
[3]) Liebig's Annal. 171. 208.
[4]) Zeitschr. f. physiol. Chem. I. 213.

wirkt sehr giftig und verlässt den Körper unverändert; hingegen ist das Dicyandiamidin nach Gergens und E. Baumann[1]) nicht giftig und verhält sich, in den Magen gebracht, analog wie das Kreatin.

12. Die schwefelhaltigen organischen Verbindungen der Fettenreihe verhalten sich nach Salkowski[2]) verschieden, je nach der Bindung des Schwefels in Moleküle. Ist der Schwefel mit beiden Affinitäten an Sauerstoff gebunden, wie in den Aethersäuren (Aethylschwefelsäure, Amylschwefelsäure) so erscheint die Substanz beim Durchgang unverändert im Harne wieder; hängt der Schwefel hingegen mit einer Affinität am Kohlenstoff, so ist für das Verhalten von Einfluss, ob der Kohlenstoffkern eine Hydroxyl-Gruppe enthält oder nicht. Im ersteren Falle wird die Verbindung leicht oxydirt, wie dies beim isaethionsaurem Natrium $\begin{matrix} CH_2 . OH \\ CH_2 . SO_3Na \end{matrix}$ der Fall ist, in letzterem Falle aber nicht. Sowohl das sulfäthylsaure Natrium $CH_3 . CH_2 . SO_3Na$. als das Natriumsalz der Disulfätholsäure $\begin{matrix} CH_2 . SO_3Na \\ CH_2 . SO_3Na \end{matrix}$ werden der Hauptmenge nach unverändert ausgeschieden. Die Ersetzung der Hydroxylgruppe in der Isaethionsäure durch NH_2 — Taurin — ferner durch $NH . CONH_2$ — Taurocarbaminsäure modificirt das Verhalten in der für das Taurin dargestellten Weise.

13. Taurin $C_2H_4\langle\begin{matrix} NH_2 \\ SO_2OH \end{matrix}$ erscheint vom Menschen genommen nach Aufnahme der Gruppe CONH (Cyansäure oder Carbaminsäurerest) zum Theil als Taurocarbaminsäure oder Uramidoisaethionsäure $C_2H_4\langle\begin{matrix} NH\text{-}CO\text{-}NH_2 \\ SO_2OH \end{matrix}$ wieder, ausserdem auch ein kleiner Theil des unveränderten Taurins, ohne dass, die Sulfate des Harnes eine Vermehrung erfahren; doch konnte im normalen Menschenharn die Taurocarbaminsäure bis jetzt mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Nach Verfütterung am Hunde erscheint eine viel grössere Menge unveränderten Taurins im Harne neben wenig Taurocarbaminsäure, ebenfalls ohne Vermehrung der Schwefelsäure des Harns. Bei Kaninchen erscheint das Taurin, wenn es in Lösung subcutan eingespritzt wurde, zum grössten Theil unverändert im Harne wieder; wird jedoch das Taurin in den Magen desselben eingeführt, dann findet man nur $^1/_4$ Taurin unangegriffen, einen anderen Theil als unterschweflige Säure, während die Hauptmasse oxydirt wird und dem entsprechend den Schwefelsäuregehalt des Harnes vermehrt (Salkowski).

14. Gelbes und rothes Blutlaugensalz. Nach den bisherigen Angaben der Autoren wird das gelbe Blutlaugensalz, Ferrocyankalium als solches im Harne wieder ausgeschieden, während

[1]) Pflüger's Arch. XII. 205.
[2]) Virchow's Archiv 66. 315.

das rothe Blutlaugensalz Ferridcyankalium im Organismus zu Ferrocyankalium reducirt wieder erscheint.

J. Mauthner[1]) fand jedoch vor Kurzem, dass der Harn nach Einnahme von gelbem Blutlaugensalz, rothes Blutlaugensalz enthält. Setzt man zum Harn eines Menschen, der gelbes Blutlaugensalz eingenommen hat, einige Tropfen Salzsäure und Eisenchloridlösung, so entsteht meist nicht sofort eine blaue Färbung oder ein blauer Niederschlag. Erst nach längerem Stehen zeigt sich diese Erscheinung. Setzt man zu dem Harn Eisenoxydullösung, so tritt gleich die blaue Färbung ein. Mauthner hat, um sicher oxydfreie Eisenoxydullösung anzuwenden, diese in der Weise dargestellt, dass er in ein Absorptionsrohr über Quecksilber verdünnte Schwefelsäure und Eisenfeile brachte, dieser Oxydullösung wurde nach einiger Zeit durch eine Pipette der Harn zugeführt. Auch hier trat die blaue Färbung ein. Es scheint somit erwiesen zu sein, dass der Harn rothes Blutlaugensalz enthält.

Die gegentheiligen Angaben werden dadurch erklärlich, dass in dem blutlaugensalzhältigen Harn mit Eisenchlorid immerhin (wenn auch nach einiger Zeit) die blaue Färbung eintritt. Dies hat jedoch darin seinen Grund, dass entweder das Eisenchlorid oder das rothe Blutlaugensalz durch den Harn selbst reducirt wird. Setzt man zu Harn oder zu einer Lösung von harnsaurem Salz etwas rothes Blutlaugensalz, so erhält man sofort nach dem Zusatz von HCl und Eisenchlorid einen intensiven blauen Niederschlag. Ist die in dem Harn enthaltene Menge an rothem Blutlaugensalz sehr gering, wie dies nach der Einnahme von gelbem Blutlaugensalz meist der Fall sein wird, so dauert es offenbar längere Zeit, bis diese Reduction vor sich geht, und darum tritt die Blaufärbung erst nach einiger Weile ein.

II. Körper der aromatischen Reihe.

A. Kohlenwasserstoffe und deren Substitutionsproducte.

In den Thierkörper eingeführtes Benzol C_6H_6 wird zu Phenol $C_6H_5.OH$, Toluol $C_6H_5.CH_3$ zu Benzoësäure, $C_6H_5.COOH$, Xylol $C_6H_4 \langle {CH_3 \atop CH_3}$ zu Toluylsäure $C_6H_4 \langle {CH_3 \atop COOH}$ oxydirt (Schultzen und Naunyn[2]) und zwar erscheint das Phenol als Phenylschwefelsäure im Harn (s. S. 141) während die beiden Carbonsäuren als entsprechende Glycocollpaarlinge (s. S. 125) ausgeschieden werden.

Mesitylen $C_6H_3.(CH_3)_3$ wird als Mesitylensäure $C_6H_3(CH_3)_2.COOH$ und Camphercymol $C_6H_4 {CH_3 \atop C_3H_7}$, wird als Cuminsäure $C_6H_4 {COOH \atop C_3H_7}$ ausgeschieden.

[1]) Briefliche Mittheilung.

[2]) Reichert und Du Bois-Reymond, Arch. 1867.

Aethylbenzol, $C_6H_5 . C_2H_5$, ebenso normales Propylbenzol $C_6H_5 . CH_2 - CH_2 - CH_3$, werden nach Nencki und Giacosa[1]) zu Benzoësäure oxydirt und als Hippursäure ausgeschieden.

Isopropylbenzol $C_6H_5 . CH\langle^{CH_3}_{CH_3}$ wird zu Oxycumol oxydirt und als entsprechende Aetherschwefelsäure ausgeschieden; ebenso die beiden Butylbenzole zu Oxybutylbenzolen. (Nencki und Giacosa l. c.)

Wir finden also das Benzol zum Hydroxylderivat oxydirt, während in aromatischen Kohlenwasserstoffen, welche das Methyl 1, 2 oder 3mal als Seitenkette enthalten, stets nur eine derselben zur Carboxylgruppe oxydirt wird. Für das Aethylbenzol ist es wahrscheinlich, dass es im Organismus zunächst zu Acetophenon, sodann unter Oxydation des Methyls in Benzoësäure und Kohlensäure umgewandelt wird, und analog dürfte auch das Propylbenzol im Organismus zu Benzoësäure und Essigsäure oxydirt werden; hingegen werden Isopropylbenzol, sowie die beiden Butylbenzole im Organismus durch Aufnahme von Sauerstoff zu Oxyverbindungen derselben umgewandelt.

Brombenzol. C_6H_5Br. Nach Verabreichung desselben an kräftige Hunde, welche von dieser Substanz 3—4 Grm. täglich während eines halben Jahres ohne Schaden vertrugen, zeigte nach E. Baumann und C. Preusse[2]) der Harn erhebliche Verminderung der ungebundenen Schwefelsäure, reichliche Mengen von Bromphenol-Schwefelsäure; der frische Harn dreht die Ebene des polarisirten Lichtes in hohem Grade nach links und reducirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung beim Erwärmen; die linksdrehende Substanz wird durch Bleizuckerlösung nicht gefällt; ausserdem enthält der Harn neben einer geringen Menge von Brenzcatechin als wichtigstes Product eine schwefel-brom- und stickstoffhaltige organische Säure von der Formel $C_{11}H_{10}BrNSO_3$, Bromphenylmercaptursäure. Dieselbe ist nur in geringer Menge im Harne als Salz enthalten, der grössere Theil derselben wird wahrscheinlich aus der oben genannten linksdrehenden Substanz durch Salzsäure abgeschieden. Durch Kochen mit Alkalien wird sie in Ammoniak, Parabromphenylmercaptan, C_6H_5BrS, Essigsäure und eine in einen noch nicht näher untersuchten Körper gespalten; durch Kochen mit concentrirter Salzsäure entsteht neben Essigsäure eine stickstoffhältige Substanz von schwach basischen Eigenschaften von der Formel $C_9H_8BrSNO_2$.

Auch Jaffé[3]) erhielt nach Einführung von Brombenzol ebenfalls das oben geschilderte Umwandlungsproduct; und nach Verabreichen von Chlorbenzol eine analoge Chlorphenylmercaptursäure.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. IV. 325.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XII. 806.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XII. 1092.

Naphthalin, $C_{10}H_8$, einem Hunde eingegeben, bewirkte wohl eine vermehrte Ausscheidung der gebundenen Schwefelsäure, wurde aber durch Destillation des mit Salzsäure versetzten Harnes unverändert wieder gewonnen.

B. Phenole. Ueber das Verhalten des Phenols, ferner über das der verschiedenen Kresole, des Thymols, des Brenzkatechin, Hydrochinon, Resorcin, Methylhydrochinon, verweisen wir, um Wiederholungen zu vermeiden, auf §. 27, S. 144. S. auch Baumann und E. Herter, Zeitschrift f. physiol. Chem. I. 244.

Nachweis und Bestimmung der Carbolsäure s. S. 148.

Pyrogallol $C_6H_3(OH)_3$, Pyrogallussäure, geht höchst wahrscheinlich in Form der von Baumann (l. c.) künstlich dargestellten Pyrogallolmonäther-Schwefelsäure in den Harn über. Nach äusserlicher Anwendung derselben zeigt der saure Harn des Menschen eine mit einem Stich in's Braune gehende Grünfärbung. Bei Zusatz von oxydhaltiger Eisenoxydulsalzlösung — Eisenvitriol — entsteht sofort eine intensiv violett schwarze Färbung des Harnes, die Reaction der unveränderten Pyrogallussäure namentlich, wenn im Urin reducirende Substanzen vorhanden sind (Jüdell)[1]. Im alkalischen Harn bewirkt die Pyrogallussäure bald starke Bräunung, die, wenn der Harn an der Luft steht, bald in Schwarz übergeht. Sie war zu 0·5 Grm. in Milch innerlich genommen schon nach zwei Stunden im Harne nachweisbar. Doch machen Jüdell und Neisser[2]) darauf aufmerksam, dass der Nachweis derselben nicht immer gelingt, wiewohl die unveränderte Farbe den Uebergang einer fremdartigen Substanz andeutet. In solchen Fällen beobachtete Jüdell ein Umwandlungsproduct im Harne, das nach Zusatz von concentrirter Salpetersäure eine intensive Rothfärbung gibt.

C. Substitutionsproducte der Phenole zeigen nach den Untersuchungen von E. Baumann und Herter folgendes Verhalten:

1. Das Tribromphenol, $C_6H_2Br_3.OH$, wird zunächst vom alkalischen Darmsaft aufgenommen, wo es sich weiter mit Schwefelsäure vereinigt und als tribromphenolschwefelsaueres Salz ausgeschieden wird

2. Orthonitrophenol $C_6H_4{}^{OH}_{NO_2}$, erscheint zum Theil in gepaarter Verbindung im Harn. Der Urin war stark gelb gefärbt, nach dem Ansäuern desselben mit Salzsäure ging bei der Destillation Nitrophenol über.

3. Nach Einnahme von Pikrinsäure, $C_6H_2{}^{(NO_2)_3}_{OH}$, erscheint der Harn tief orangegelb gefärbt und die Menge der gepaarten Schwefelsäure wird vermehrt.

4. Paramidophenol, $C_6H_4{}^{OH}_{NH_2}$, wirkt giftig; nach Einnahme desselben ist der Harn tief schwarz gefärbt und die gepaarten Schwefelsäuren sind vermehrt.

5. Paraphenolsulfosaures Kali, $C_6H_4{}^{OH}_{SO_3K}$, erscheint im Harn unverändert wieder.

[1]) Med. chem. Untersuchungen 1867 aus dem Labor. von Hoppe-Seyler.
[2]) Zeitschr. für klin. Medic. I, 88.

6. Anilin, $C_6H_5NH_2$, erscheint nach Schmiedeberg[1]) als Amidophenolschwefelsäure $C_6H_4\begin{smallmatrix}/NH_2\\ \backslash O\text{-}SO_2 . OH\end{smallmatrix}$, welche bei ihrer Spaltung durch Salzsäure eine Base von den Eigenschaften des Paraphenol liefert, im Harne wieder. Auch das Dimethylanilin wird als eine entsprechende Aetherschwefelsäure ausgeschieden.

7. Nach Amidotoluol, $C_6H_4\begin{smallmatrix}/CH_3\\ \backslash NH_2\end{smallmatrix}$, fand keine Vermehrung der Aetherschwefelsäuren im Harne statt. Nach Eingabe von Azobenzol wurde beim Hunde blutiger Harn beobachtet ohne deutliche Vermehrung der Schwefelsäuren.

8. Indol C_8H_7N wird im Harne als indoxylschwefelsaures Kalium ausgeschieden (s. S. 150).

9. Das Orthonitrotoluol $C_6H_4 \begin{smallmatrix}/ CH_3 \; 1\\ \backslash NO_2 \; 2\end{smallmatrix}$, wird nach Jaffé[2]) zu einem geringen Theile in Nitrobenzoësäure übergeführt, zum grössten Theil bildet es, auf einer niedrigeren Oxydationsstufe angelangt, mit einem präformirten Bestandtheil des Organismus durch Paarung eine Verbindung von complicirter Zusammensetzung, deren Lösung starke linksseitige Polarisation zeigt und Kupferoxyd in alkalischer Lösung beim Erwärmen, ebenso Wismuth- und Silberlösung reducirt. Dieselbe zeigt die Zusammensetzung $C_{14}H_{19}N_3O_{10} + 2^1/_2 H_2O$, und stellt die Harnstoffverbindung der Uronitrotoluolsäure dar. Diese Säure $C_{13}H_{15}NO_9$ ist krystallinisch, reducirt alkalische Kupferlösung schon bei schwachem Erwärmen und dreht den polarisirten Lichtstrahl bedeutend nach links. Mit Schwefelsäure gekocht, wird diese Säure in Orthonitrobenzylalkohol $C_7H_6NO_2OH$ gespalten und in eine Säure, welche noch nicht in reinem Zustande erhalten werden konnte, welcher jedoch vermuthlich die Formel $C_6H_{10}O_7$ zukommt.

10. In anderer Weise verhält sich das isomere Paranitrotoluol $C_6H_4 \begin{smallmatrix}/ CH_3 \; 1\\ \backslash NO_2 \; 4\end{smallmatrix}$, welches von Hunden in Dosen von 5 Grm. wochenlang vertragen wird. Nach dessen Verabreichen fand Jaffé[3]) zunächst Paranitrobenzoësäure, deren Menge jedoch nur einen geringen Bruchtheil des genossenen Nitrotoluols entsprach, von dem nur Spuren in Fäces und Harn wiederzufinden waren, ein viel grösserer Theil wurde als paranitrohippursaurer Harnstoff, CON_2H_4, $C_9H_8N_2O_5$, ausgeschieden.

D. Aromatische Säuren.

a) Carbonsäuren. Das Verhalten dieser s. §. 24, S. 125 u. f. In derselben Weise verhalten sich auch die Zimmtsäure und die Mandelsäure.

b) Oxysäuren. Es wurde das Verhalten der 3 isomeren Oxybenzoësäuren untersucht:

[1]) Arch. f. exper. Pathol. VIII. 1.
[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. II. 47.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. VII. 1673.

1. Salicylsäure, Orthooxybenzoësäure, $C_6H_4{}^{OH}_{COOH}$ geht nur zum Theile nach der Paarung mit Glycocoll unter Abspaltung von Wasser in Salicylursäure über; ein anderer kleiner Theil erscheint auch als entsprechende Aetherschwefelsäure und der grösste Theil der eingeführten Menge lässt sich schon nach 2 Stunden im Harn direct nachweisen.

Zur Prüfung des Urins auf Salicylsäure versetzt man denselben tropfenweise mit einer neutralen Lösung von Eisenchlorid oder von schwefelsaurem Eisenoxyd, nach Zusatz der ersten Tropfen der Eisenlösung bildet sich jedesmal eine flockige Ausscheidung von Ferriphosphat, bei weiterem Zusatz tritt aber dann eine intensiv violette Färbung auf.

Um die Salicylursäure nachzuweisen, dampft man den nach dem Genuss von Salicylsäure gelassenen Harn auf dem Wasserbade ein, säuert den Rückstand mit Salzsäure an, schüttelt mit Aether und destillirt von der ätherischen Lösung ab; der Rückstand gibt bei freiwilligem Verdunsten grosse Krystallwarzen, welche durch Pressen von der Mutterlauge befreit, in kochendem Wasser gelöst, mit Thierkohle behandelt, eine Krystallmasse liefern, welche grösstentheils aus feinen Nadeln besteht, die mit grösseren, aus Salicylsäure bestehenden vermengt sind. Beim Erwärmen auf 140—150° in einem Luftstrome verflüchtigt sich die Salicylsäure und der Rückstand gibt beim Krystallisiren aus heissem, etwas Thierkohle haltenden Wasser reine Salicylursäure.

Die Salicylursäure färbt sich zwischen 160—170° braun und beginnt sich zu zersetzen, indem Salicylsäure sublimirt. Bei 2—3stündigem Kochen mit Salzsäure zerfällt sie in Salicylsäure und Glycocoll.

2. Die Metoxybenzoësäure, ebenso wie die 3. Paroxybenzoësäure erscheinen zum Theil als Alkalisalze der entsprechenden Aetherschwefelsäuren im Harne von Menschen und Hunden wieder, zum Theil in Verbindungen, welche der Hippursäure analog sind, während ein dritter Theil der Säuren den Organismus unverändert passirt. Die Paraoxybenzoësäure zerfällt ausserdem zu einem ganz kleinen Theil im Thierkörper unter Bildung von Phenol, resp. von Phenolschwefelsäure. S. auch S. 146.

4. Die Protocatechusäure $C_6H_3 . {}^{(OH)_2}_{COOH}$ erscheint zum Theil unverändert, zum Theil als aetherschwefelsaures Salz im Harne wieder.

5. Die Gallussäure, $C_6H_2 . {}^{(OH)_3}_{COOH}$ erscheint ebenfalls als Kalisalz der Monätherschwefelsäure derselben im Harne.

Die in der neutralen Lösung der letzteren durch Eisenchlorid bewirkte Färbung erscheint blaugrün, wie bei Protochatechusäurelösungen.

6. Fuchsin, $C_{20}H_{19}N_3 . HCl$. Die Chlorwasserstoffverbindung des Rosanilins, erscheint als Medicament innerlich genommen ohne eine Vermehrung der gebundenen Schwefelsäure zu bewirken (Baumann und Herter) im Harne als solche wieder.

Um Harn auf Fuchsin zu prüfen, wird derselbe mit Essigsäure

angesäuert und mit Amylalkohol (Romei)[1]) geschüttelt; das Fuchsin geht in diesen über, wodurch er roth gefärbt erscheint. Hält man dann etwas rohe Seide in den Alkohol, so schlägt sich der Farbstoff vollständig auf diese nieder; giesst man einige Tropfen einer frisch bereiteten Lösung von schwefligsaurem Natron hinzu, so wird der Alkohol augenblicklich entfärbt. Die Lösung des Fuchsins in Amylalkohol oder auch in Essigäther, welcher auch wie Macagno[2]) zeigte, ebenfalls eine besondere Lösungsfähigkeit für die Anilinfarbstoffe besitzt, zeigt spectroskopisch untersucht, einen charakteristischen Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E* also zwischen gelb und grün, näher dem *E*.

7. Benzamid, $C_6H_5.CONH_2$, geht nach Nencki und Salkowski in Benzoësäure und Hippursäure über. Baumann und Herter fanden dasselbe zum grössten Theile unverändert ausgeschieden und eine unerhebliche Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren

8. Isatin. Nach dem Genuss desselben geht in den Urin ein Farbstoff über, der mit dem Indigoroth übereinzustimmen scheint.

Kampher. Nach Fütterung von Hunden mit Kampher beobachtete schon Wiedemann eine eigenthümliche Säure im Harne derselben. O. Schmiedeberg und Hans Meyer[3]) fanden bei Fortsetzung des Versuches, dass sich hiebei 3 verschiedene Säuren im Harne nachweisen liessen.

1. Die α Kamphoglykuronsäure, $C_{16}H_{24}O_8 + H_2O$, eine schneeweisse, wachsartig glänzende Masse, aus kleinen, dünnen, häufig drüsenartig zusammenhängenden eckigen Täfelchen bestehend, die bei 90—109° C. ihr Wasser abgibt, bei 128—130° schmilzt und in wässeriger Lösung die Ebene des polarisirten Lichtes nach links dreht = 32·85°. Ihr Silbersalz bildet feine Nadeln = $C_{16}H_{23}AgO_8$. Das Barytsalz ist amorph = $C_{16}H_{22}BaO_8 + 2H_2O$ und hat lange Nadeln = $C_{16}H_{22}BaO_8 + H_2O$.

2. Die β Kamphoglykuronsäure nicht krystallisirbar.

3. Eine amorphe N-haltige Säure, wahrscheinlich Uramido-Kamphoglykuronsäure.

Durch Säuren wurden aus den Kamphoglykuronsäuren folgende Spaltungsproducte gewonnen:

1. Kampherol = $C_{10}H_{16}O_2$, rechtsdrehend, steht zum Kampher in naher Beziehung; $C_8H_{14} < {CH_2 \atop CO}$ = Kampher, $C_8H_{14} < {CH.OH \atop CO}$ = Kampherol.

2. Glykuronsäure = $C_6H_8O_6$, bis 5 Millimeter lange, nadelförmige Krystalle bildend, rechtsdrehend, Kupferlösung reducirend. Sie ist in Wahrheit ein Anhydrit und die zu ihr gehörige Säure $C_6H_{10}O_7$. Die Bildung des Anhydrides aus der Kamphoglykuronsäure geschieht in folgender Weise:

$$C_{16}H_{24}O_8 + H_2O = C_{10}H_{16}O_2 + C_6H_{10}O_7$$

Kamphoglykuronsäure = Kampherol + Glykuronsäure.

III. Glucoside.

1. Tannin geht in Gallussäure über, welche als solche ausgeschieden wird. Zur Prüfung auf dieselbe versetzt man den braun gefärbten Harn mit einigen Tropfen Eisenchloridlösung, wobei bei

[1]) Zeitschr. f. analytische Chemie XI. 176.
[2]) Chem. News. XLIII. 1116.
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie III. 422.

Gegenwart derselben eine blau-schwarze Färbung eintritt. Versetzt man den Harn mit wenig Kalilauge, so färbt er sich durch Absorption von Sauerstoff bald braunschwarz bis schwarz.

2. Salicin erfährt eine Spaltung, in Zucker und Saligenin, $C_6H_4\begin{matrix}OH\\CH_2.OH\end{matrix}$, welches letztere nach v. Nencki in Salicylsäure übergeht, während Baumann und Herter bei der Eingabe des Salicins eine bedeutende Vermehrung an Aetherschwefelsäure constatiren, welche immerhin auf eine Paarung des Saligenins mit Schwefelsäure hindeutet.

3. Amygdalin liess sich im Harne nicht wieder mit Bestimmtheit auffinden; doch enthält derselbe nach Lehmann und Ranke erhebliche Mengen von Ameisensäure.

IV. Alkaloide.

Die Alkaloide werden durch den Harn zum grössten Theile in unveränderter Form wieder ausgeschieden, wobei die Ausscheidung bald in kürzester Zeit erfolgt, wie dies namentlich für das Atropin und Muscarin gilt, oder es erfolgt dieselbe nur langsam, wie dies nach der Einnahme von Strychnin, Morphin, theilweise auch von Chinin der Fall ist. In vielen Fällen kann auch schon der unveränderte Harn nach einer Vergiftung dazu benützt werden, um den Nachweis des Giftes durch den physiologischen Versuch zu liefern. Noch bei einem Gehalt von 1 Th. Atropin auf 130.000 Th. Harn wirkt dieser auf das Katzenauge mydriatisch (De Ruiter und Donders); so kann man auch mit dem Harne eines curaresirten Frosches einen zweiten vergiften und mit dessen Harn einen dritten u. s. w.

Der chemische Nachweis der Alkaloide setzt die Abscheidung derselben aus dem Harne voraus; das isolirte Alkaloid wird dann auf seine Specialreactionen geprüft. Eine directe Fällung des Alkaloids durch jene Körper, welche als allgemeine Fällungmittel der Alkaloide bekannt sind, wie durch Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismuthjodid u. s w. ist nicht statthaft, weil die genannten Körper sowohl mit Eiweiss als auch mit Pepton, selbst mit einem normalen Bestandtheil des Harnes Niederschläge bilden, wodurch Täuschungen möglich sind. Man wird daher im gegebenen Falle das Alkaloid als solches durch das passendste Lösungsmittel desselben aus dem Harne aufnehmen und den Rückstand weiter prüfen.

a) Morphin wird bis auf einen kleinen Theil, der mit den Fäces abgeht, bald nach der Aufnahme in den Kreislauf durch den Harn ausgeschieden und schon nach Gaben von 15 Milligramm gelingt der Nachweis desselben mit Sicherheit. Bei Morphiumsüchtigen geht die Ausscheidung nicht so rasch von Statten, da noch am 6.—8. Tage nach Beginn der Abstinenz Morphium im Harn vorhanden ist. Nach Levinstein[1]) gebraucht ein Patient, der über diese Zeit

[1]) Die Morphiumsucht II. Aufl. Berlin 1880.

hinaus noch Morphium im Harn hat, trotz aller etwaiger Gegenversicherungen seinerseits, die Morphiuminjectionen weiter fort.

Nachweis von Morphin. a) Nach Dragendorff.[1]) Man verdampft 50—100 C. C. Harn auf dem Wasserbade zur Trockene, nimmt den Rückstand mit absolutem Alkohol auf, filtrirt von den ausgeschiedenen Salzen ab, und verdunstet nun das alkoholische Filtrat. Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen, filtrirt, und nun um den Harnstoff zu entfernen, so lange mit kleinen Mengen Amylalkohol in der Wärme ausgeschüttelt, als dieser noch färbende Substanzen aufnimmt. Dieser Amylalkohol enthält noch kein Morphium, sondern nur Harnstoff. Man verjagt ihn aus der wässerigen Lösung auf dem Wasserbade, versetzt hierauf den Rückstand mit Ammoniak, wodurch das Morphium frei wird, und schüttelt nun 3—4mal mit Amylalkohol aus, verdampft die vereinigten Auszüge, oder entfernt den Amylalkohol durch Destilliren. Der Rückstand enthält das Morphium, mit welchem man folgende Reactionen ausführt.

1) Man löst den Rückstand in concentrirter Schwefelsäure, setzt wenig Wasser und ein Körnchen Kaliumbichromat hinzu. Es tritt, wenn Morphin zugegen, mahagonibraune Färbung ein (Otto).

2) Erhitzt man den in concentrirter Schwefelsäure gelösten Rückstand längere Zeit auf 100—150° C. und lässt wieder erkalten, so entsteht beim Mischen mit sehr wenig Salpetersäure eine prachtvoll dunkelviolette Färbung, die sich am Saume mehrere Minuten hält, im Centrum aber bald in ein dunkles Blutroth übergeht (A. Husemann).

3) Versetzt man den Rückstand mit Fröhde's Reagens (s. S. 251) und rührt um, so entsteht bei Gegenwart von Morphin eine prachtvoll rothe Färbung, die nach einiger Zeit schmutziggrün wird und sich dann vom Rande her intensiv blau färbt.

4) Ist nur ein sehr geringer Rückstand geblieben, so löst man ihn in concentrirter Salzsäure und dampft nach Zusatz von einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure bei 100—120° C. ab. Bei Gegenwart von Morphium entsteht deutliche Purpurfärbung (Bildung von Apomorphin). Nach dem Verdampfen der Salzsäure fügt man eine neue Menge derselben hinzu und neutralisirt mit Natriumcarbonat, worauf eine an der Luft nicht veränderliche violette Färbung hervortritt, welche an Aether nichts abgibt. Auf Zusatz einiger Tropfen einer concentrirten Lösung von Jod in Jodwasserstoff geht das Violett in Grün über; die grüne Substanz ist in Aether mit Purpurfarbe löslich (Pellagri).

[1]) Die ger. chem. Ermittlung von Giften. Petersburg 1876.

b) Nach Wislicenus wird der zu prüfende Harn auf dem Wasserbade zur Syrupconsistenz eingedampft und die abgekühlte Masse mit absol. Alkohol übergossen, wobei ein harziger Rückstand bleibt und der Alkohol sich gelb färbt. Das Ausziehen mit absol. Alkohol wird mehrfach wiederholt, der beim Eindampfen der Auszüge erhaltene Rückstand unter Zusatz einiger Tropfen verdünnter Essigsäure mit destillirtem Wasser ausgezogen und die erhaltene saure Lösung mit immer frischen, auf 70° C. erwärmten Mengen von Amylalkohol tüchtig durchgeschüttelt, bis der jedesmal durch den Scheidetrichter getrennte Amylalkohol völlig klar und farblos erscheint. Die saure Lösung wird dann abgedampft, hierauf mit heissem Amylalkohol übergossen, sofort alkalisch gemacht und wieder 2 bis 3mal tüchtig geschüttelt. Schliesslich werden die mittelst des Scheidetrichters von der wässerigen Lösung getrennten Amylalkoholauszüge auf dem Wasserbade eingedampft, wobei ein brauner Rückstand bleibt, durch dessen Behandlung mit den obengenannten Reagentien, E. Landsberg[1]) die Gegenwart von Morphin selbst nach Zusatz von 0·4% desselben im Harn nachweisen konnte.

b) Chinin. Nach den neueren Untersuchungen von Personne[2]) erscheint das Chinin unverändert im Harne wieder, während es nach der früheren Angabe von Kerner als Dioxychinin ausgeschieden wird. Die Ausscheidung desselben aus dem Organismus ist eine ziemlich langsame, so dass man es noch 5 Tage nach der Anwendung der letzten Dosis im Harne wieder auffinden kann. Nach Byasson werden auch Cinchonin, Chinidin und Cinchonidin unverändert mit dem Harn ausgeschieden.

Nachweis von Chinin. a) Nach Personne: Um auf Chinin zu prüfen, versetzt man den Harn mit einer Tanninlösung, wodurch das Chinin gefällt wird. Man trennt von der Flüssigkeit und wäscht durch Decantiren und dampft nach Zusatz von gelöschtem Kalk auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit heissem Chloroform extrahirt. Nach dem Verdunsten der Chloroformlösung bleibt das Chinin als harziger Rückstand zurück, welcher durch verdünnte Schwefelsäure gelöst wird. Mit der Lösung führt man die folgenden Reactionen aus.

Man versetzt die Chininsalzlösung mit Chlorwasser. Die Mischung beider wird 1. durch sehr wenig Ammoniak roth, durch mehr Ammoniak unter Lösung des erst entstehenden Niederschlages smaragdgrün gefärbt; 2. durch gelbes Blutlaugensalz nach Zusatz einiger Tropfen Ammoniaklösung intensiv roth gefärbt.

b) Nach Vitali und E. Salkowski. Bei voraussichtlich nicht zu kleinen Mengen von Chinin im Harn, verfährt man rascher, indem man 10—20 C. C. Harn entweder mit Kalilauge

[1]) Arch. f. Physiol. XXIII. 413.
[2]) Journal de Pharm. et de Chim. 29. 50.

oder Ammoniak alkalisch macht und das freigewordene Alkaloid durch Schütteln mit 5—10 C. C. Aether in dieses aufnimmt. Die ätherische Lösung wird im Scheidetrichter vom Harn getrennt, und hierauf nach Zusatz von einem Tropfen Salzsäure verdunstet.

Mit dem Rückstand werden nach Zusatz von Chlorwasser die oben angegebenen Proben ausgeführt.

c. Auf die Bildung des Chininsulfatdijodürs beruht der von Herapath angegebene Nachweis von Chinin. Vvon dem nach dem Verdunsten des ätherischen Auszuges bleibenden Rückstande wird in eine Probeflüssigkeit, bestehend aus 6 Grm. Essigsäure, 2 Grm. Alkohol absol und 3 Tropfen verdünnter Schwefelsäure auf dem Objectgläschen Weniges zugesetzt und weiter ein Tröpfchen einer alkoholischen Jodlösung mittels eines Glashaars damit in Berührung gebracht. Bei Gegenwart von Chinin entsteht zunächst eine braune Färbung, bedingt durch die Bildung des Jodchinins, bald darauf bilden sich aber dünne, im durchfallenden Licht fast farblose, im reflectirten prachtvoll canthanridengrüne Tafeln des Chininsulfatdijodürs, welche unter dem Mikroskope an ihren Polarisationserscheinungen erkannt werden.

V. Farb- und Riechstoffe.

Von den Farbstoffen fand Wöhler die Pigmente von Indigo Krapp, Gummigutt, Rhabarber, Campecheholz, Heidelbeeren und Rüben im Harne wieder; hingegen wurden nicht wieder gefunden: Coccusroth, Lackmus, Saftgrün und Alkanafarbstoff.

Von praktischer Wichtigkeit ist der Nachweis der Farbstoffe von Rheum — Chrysophansäure — und Santonin im Harn. Diese gehen sehr leicht in den Harn über und färben denselben im normalen sauren Zustande gelb, grüngelb bis bräunlich, wodurch eine Verwechslung mit Gallenfarbstoff immerhin stattfinden kann; im alkalischen Harn erscheint das Pigment des Santonins kirsch- bis purpurroth, das des Rheums mehr orange bis braunroth, wodurch ein Verdacht auf Blutfarbstoff entstehen kann.

Harne, welche die genannten Pigmente enthalten, verändern die Färbung beim Kochen nicht; versetzt man mit einer Mineralsäure, so werden sie heller lichtgelb, während bluthältiger Harn dadurch nicht aufgehellt, eher dunkler wird. Fügt man zu einem Harn, der die Farbstoffe des Rheums enthält, Aetzalkalien, so wird er prachtvoll scharlachroth, ebenso wenn er spontan alkalisch wird; auf Säurezusatz schwindet die Färbung wieder, während der Santoninharn nach Zusatz von Alkalien eine kirschrothe oder purpurrothe Färbung zeigt, auch diese Farbe schwindet auf Zusatz von Säuren und wird durch Alkalien wieder hergestellt.

Imm. Munk [1]) gibt für die Unterscheidung des Rheum und Santonin-Harns, sowie für die Erkennung der gleichzeitigen Anwesenheit beider Pigmente im Harn folgende Anhaltspunkte:

1. Die Röthung des Rheumharnes durch Alkalien ist beständig, während die des Santonin-Harnes innerhalb 24—48 Stunden ver-

[1]) Virchow's Arch LXXII. 136.

schwindet und nur bei der mit Natronlauge versetzten Probe häufig bis zu 3 Tagen und darüber besteht.

2. Kohlensaure Alkalien erzeugen im Rheum-Harn prompte Röthung während im Santonin-Harn nur langsam und allmälig die Farbenreaction auftritt.

3. Die durch Alkalien erzeugte Rothfärbung des Rheum-Harns verschwindet unter der Einwirkung reducirender Mittel (Zinkstaub, Natriumamalgam), dagegen ist die Röthe des alkalischen Santonin-Harns gegen Reduction resistent.

4. Barytwasser und Kalkmilch im Ueberschuss fällen im Rheum-Harn die Crysophansäure mit dem Niederschlage aus, dessen rothe Farbe durch Auswaschen nicht entfernt wird; im Santonin-Harn dagegen bleibt das Pigment in Lösung, welche ihrerseits eine rothe Färbung annimmt.

Enthält demnach ein Harn gleichzeitig die Pigmente von Rheum und Santonin, so erhält man auf Zusatz von Aetzbaryt oder Kalkmilch einen röthlichen Niederschlag (Rheum), sowie ein rothgefärbtes Filtrat (Santonin). Der Farbstoff der Senna verhält sich gleich dem des Rheums.

Von den Riechstoffen gehen die von Valeriana, Knoblauch, Safran und Castoreum, beinahe unverändert in den Harn über; nach Einathmung von Terpentin riecht der Harn nach Veilchen.

V. Abschnitt.

Die Sedimente des Harnes.

Im normalen Harne erscheinen einige Stunden nachdem derselbe entleert wurde, oft auch gleich nach der Entleerung desselben zarte Flöckchen, welche in der Harnflüssigkeit suspendirt bleiben und sich erst nach 12—24 Stunden am Boden des Gefässes sammeln. Unter dem Mikroskop zeigen diese Flöckchen Pflasterepithelien und kleine Schleimkörperchen und den Detritus dieser Formelemente. In die Grenzen normaler Absonderung fallen auch die kleinen Schleimgerinnsel, welche aus manchen Harnen, einige Stunden nach der Entleerung desselben, möglicher Weise durch Einwirkung der sauren Harngährung auf das im Harne gelöste Mucin sich ausscheiden. Diese erscheinen unter dem Mikroskope häufig in Form farbloser, schwach contourirter cylindrischer Körper, in welche amorphe Urate eingebettet sind, hiedurch erscheinen sie feinkörnig getrübt und können dem Unerfahrenen die Gegenwart von hyalinen Harncylindern vortäuschen. (Falsche Harncylinder.)

Häufig wird der Harn schon aus der Blase trüb entleert, dies ist namentlich bei chronischen Blasenleiden, oder nach längerem Gebrauch alkalinisch salinischer Mineralwässer der Fall. Solche Harne, oft aber auch ganz klar entleerte Harne lassen nach einigen Stunden ein Sediment zu Boden sinken, dessen Ausscheidung einerseits durch die Veränderungen bedingt ist, welche der entleerte Harn an der Luft erfährt, andererseits von der Gegenwart geformter oder organisirter Bestandtheile, welche demselben entweder schon in der Niere, oder auf dem Wege von der Niere bis zur Harnröhrenöffnung beigemengt wurden. Man unterscheidet daher bei Beurtheilung des Sedimentes im Harne zweckmässig die o r g a n i s i r t e n Sedimente, welche unabhängig von der Reaction des Harnes in demselben erscheinen,

von den unorganisirten Sedimenten, deren Abscheidung von der Reaction und Concentration des Harnes abhängig ist.

Ausser diesen Bestandtheilen des Harnsedimentes enthält der Harn auch eine geringe Anzahl von niedrigen Organismen, welche bei der Zersetzung desselben, bei Gegenwart normaler und abnormer Bestandtheile, im Sedimente auffindbar sind, zu denen die Schistomyceten, Sacharomyceten u. A. gezählt werden. Hie und da werden mit dem Harn auch Parasiten und deren Embryonen nach aussen entleert, welche ihren Wohnsitz im Blute, oder auch in den Organen des uropoëtischen Systems haben.

Um alle jene Bestandtheile aufzufinden, welche im Harne in Form des Sedimentes erscheinen können und deren Gegenwart auf gewisse krankhafte Zustände des uropoëtischen Systems hinweist, ist es oft nothwendig, 12—24 Stunden lang den Harn ruhig stehen zu lassen, bis sich das Sediment vollständig abgesetzt hat. Zum Aufsammeln dieses benützt man zweckmässig ein grösseres Spitzglas, in dessen unterem sich stark verjüngenden Theile das Sediment eine ziemlich hohe Schichte bildet. Giesst man vorsichtig die darüber stehende Flüssigkeit ab, dann kann man mit einer spitz zulaufenden Pipette, am besten mit einem in eine Spitze ausgezogenen Glasröhrchen mehrere Proben des Sedimentes abheben, oder auch gewisse Partieen desselben herausholen. Man bringt einen Tropfen auf den Objectträger, deckt ein reines Deckgläschen darüber mit der Vorsicht, dass nicht zu viel Flüssigkeit zwischen diesem und dem Objectträger bleibt, und betrachtet unter dem Mikroskop.

Zum Aufsammeln der Sedimente hat letzthin Dobbel[1]) ein kleines Instrument aus Glas angegeben. Dasselbe besteht aus einem Näpfchen, welches an einem Stiele befestigt ist, der zugleich als Axe für einen verschiebbaren Deckel dient. Um das Sediment zu sammeln, bringt man das geschilderte Näpfchen, dessen Basis gleich breit als das Gefäss, in welchem der Harn sedimentirt, in dieses. Nachdem sich das Sediment angesammelt, wird das Näpfchen mit dem verschiebbaren Deckel verschlossen und das Ganze an dem Stiele aus dem Gefässe, welches den Harn enthält, herausgehoben. Will man das Sediment durch decantiren waschen, so führt man es nochmals in ein Gefäss ein, öffnet den Deckel, giesst eine Wassersäule, beziehungsweise ein beliebiges Reagens, darüber und wechselt dieses so oft, als man für nöthig erachtet.

Zur Untersuchung der Harnsedimente wendet man mit Vortheil Ocular 1 und Objectiv 7, System Hartnack, an.

I. Organisirte Sedimente.

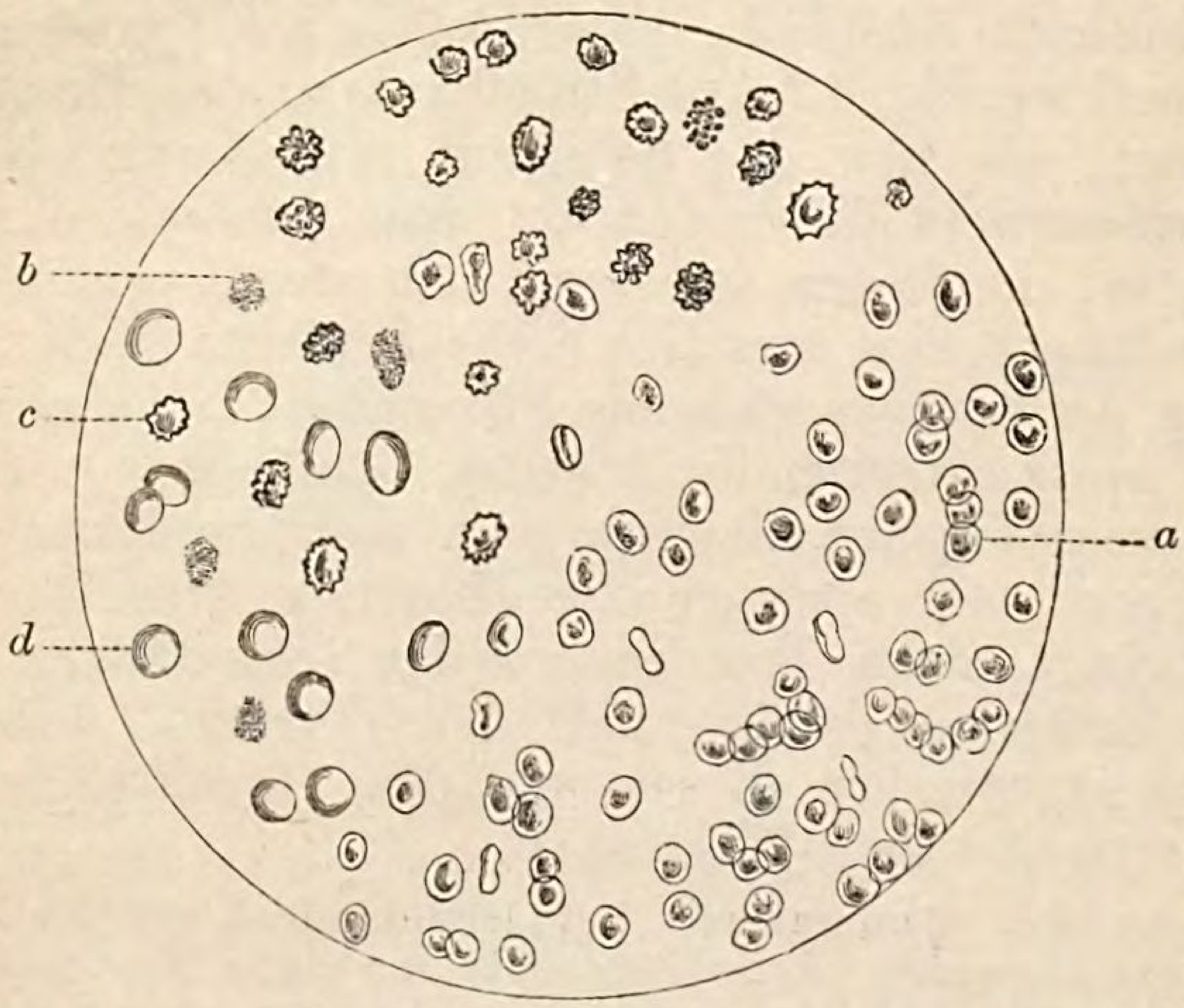
§. 67. Blut.

Selbst wenn nur wenig Blut im Harne ist, so dass dessen Farbe kaum von der des normalen Harnes abweicht, sind die Blutkörperchen durch das Mikroskop auffindbar, wenn man den

[1]) Brit. med. Journal 1880. S. 629.

Harn in der oben angegebenen Weise ruhig sedimentiren lässt. Die Blutkörperchen erscheinen, von oben gesehen, als kleine röthliche gelbgrünliche Scheiben mit einem centralen Schatten, welcher der delligen Vertiefung derselben entspricht (Fig. 29). Von der Kante erscheinen sie bisquitförmig — wegen ihrer biconcaven Form. Ihr Durchmesser beträgt 6—7 Tausendstel eines Millimeters. Im saueren Harne bewahren sie zwei bis drei Tage lang ihre Gestalt unverändert. Sie sind meistens einzeln, und nur bei starken Blutungen aus der Blase sieht man sie in den allerseltensten Fällen geldrollenartig gruppirt. Hie und da sieht man die Blutkörperchen auch sternförmig *b* und *c* neben andern, welche die früher beschriebene Form beibehalten haben.

Fig. 29.



a Blutkörperchen mit delliger Vertiefung. *b* und *c* geschrumpft, *d* aufgequollen.

Man hat früher diese Form mit krankhaften Zuständen des Blutes in Zusammenhang bringen wollen, doch nehmen normale Blutkörperchen ebenfalls diese Form an, wenn sie längere Zeit der atmosphärischen Luft ausgesetzt waren. Untersucht man mit stärkeren Vergrösserungen, so findet man, dass das Blutkörperchen an seiner ganzen Oberfläche Spitzen trägt, die eine bedeutende Länge haben und weit in die umgebende Flüssigkeit hineinragen. Es ist diese Erscheinung von jener Veränderung der Blutkörperchen zu unterscheiden, welche sie durch Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung erfahren, wo ebenfalls gekerbte Formen beobachtet werden, die aber als Ausdruck der Schrumpfung in Folge Wasserentziehung aufgefasst werden müssen. In sehr verdünntem und auch in alkalischem Harne quellen die Blutkörperchen auf, sie werden blässer, *d*.

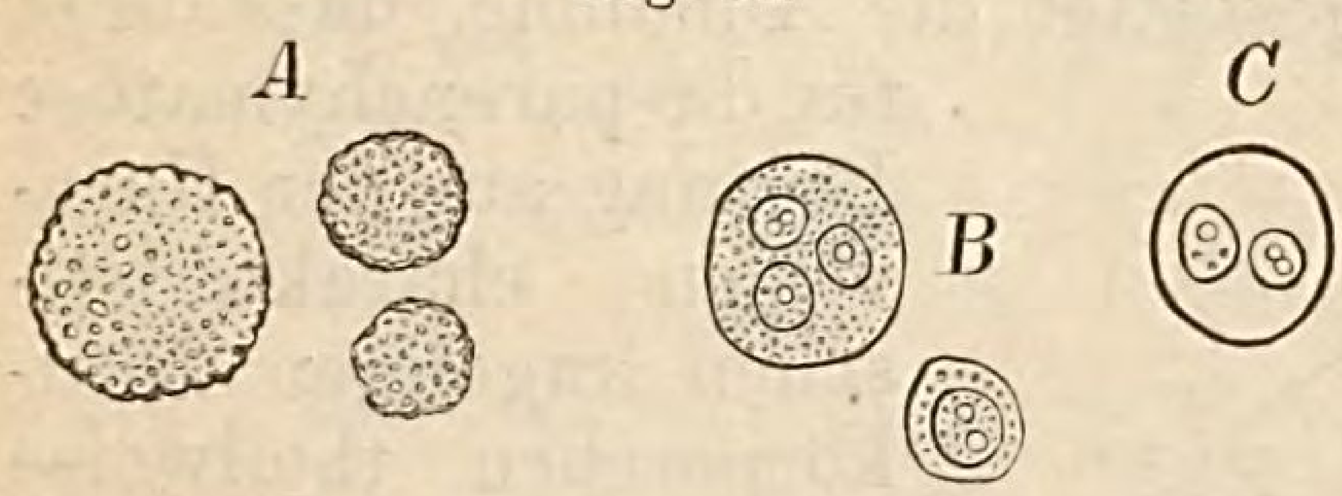
Durch Einwirkung von 1%iger Borsäure-Lösung wird der rothe Blutfarbstoff, das Hämoglobin, vom Stroma getrennt in der Weise, dass die rothe Masse — Zooid — sich aus dem Stroma — Oïkoid — im Innern des Körperchens von der Peripherie, zurückzieht und oft auch ganz aus demselben heraustritt (Brücke).

Lösungen von Alkalien mittlerer Concentration bedingen plötzliche Auflösung der Blutkörperchen; lässt man eine etwa 10%ige Kalilösung vom Rande des Deckgläschens dem Blute zufliessen, so

werden die Blutkörperchen ruckweise kugelig, bis sie schliesslich wie Seifenblasen verpuffen, stärkere Säuremischungen lösen die Blutkörperchen auf, schwächere bringen Niederschläge im Hämoglobin hervor.

Neben den rothen Blutkörperchen finden sich meistens auch die farblosen, welche man als weisse Blutkörperchen oder Lymphkörperchen bezeichnet. Diese sind amöboide Zellen und haben als solche keine bestimmte Gestalt, da sie wegen der Contractilität ihres Protoplasmas ihre Gestalt fortwährend verändern, wobei sie Fortsätze ausstrecken und wieder einziehen und bestehen aus kugeligen Klümpchen klebrigen, stark lichtbrechenden, weichen, bewegungsfähigen, hüllenlosen Protoplasmas. Sie zeigen ganz frisch keinen Kern (S. Fig. 30 A), erst nach Wasser- oder Essigsäurezusatz, wodurch die Umgränzung schärfer hervortritt, wird der Kern in der Zahl von 1—4 sichtbar; durch Zusatz von Wasser wird der Inhalt körniger, trüber (Fig. 30 B); Essigsäure hellt ihn stark auf; innerhalb der Kerne sieht man ein oder mehrere Kernkörperchen. Das Protoplasma derselben zeigt sich in der Regel mehr weniger körnig. Sie haben selten einzelne Kerne, sondern statt dessen einen Kernhaufen, der aus 2—4 Kernen besteht (Fig. 30 C).

Fig. 30.



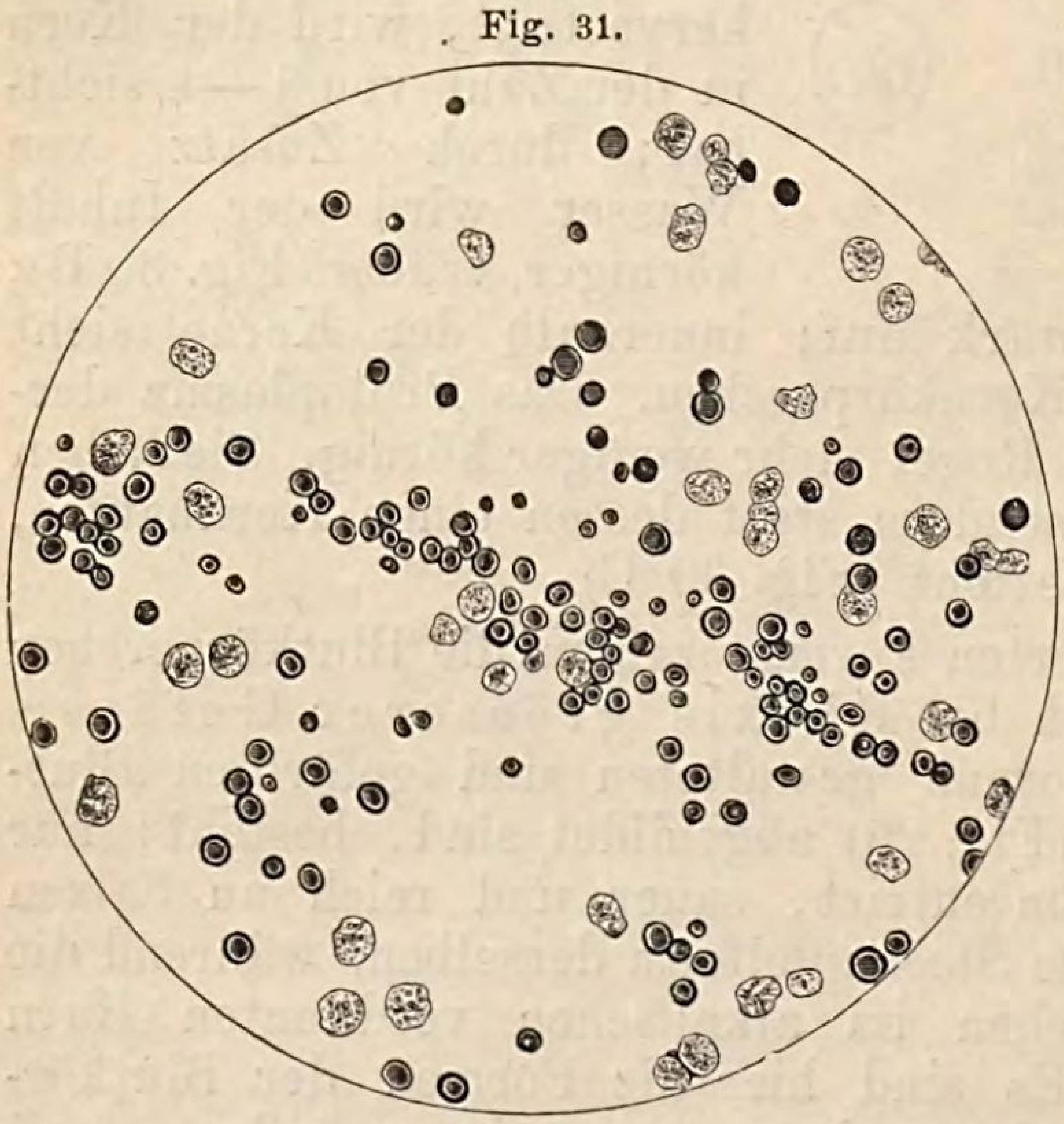
Die eben geschilderten Formen zeigen die Blutkörperchen im Sedimente namentlich bei Rhexis grösserer Gefässe, wo das Sediment aus normal gestalteten und gefärbten Blutkörperchen, wie sie *a* (Fig. 29) abgebildet sind, besteht; nur wenn die Harne sehr concentrirt, sauer und reich an Salzen sind, findet man auch die Stechapfelform derselben, während die gequollenen Blutkörperchen im alkalischen verdünnten Harn zur Ansicht kommen. Es sind hier die Formen der Blutkörperchen noch ganz erhalten oder nur wenig verändert, weil dem Harn keine Gelegenheit wurde auf dieselben modificirend einzuwirken, wie dies bei der parenchymatösen Blutung der Fall ist. In den meisten Fällen der Rhexis von Blutgefässen in einem Theile des uropoëtischen Systems kommt es eben zur baldigen Entleerung des blutigen Harnes.

Ultzmann[1]) führt hiefür als Beispiele an: Die Berstung eines Varix am Blasenhals, wo Blut in grosser Menge mit einem Male in die Blase tritt, diese rasch ausdehnt und zur sofortigen Entleerung drängt; ferner blutende Stellen im Verlaufe der Harnröhre oder in der Pars prostatica urethrae wie sie bei catarrhalischen Geschwüren oder Fissuren am Blasenhalse auftreten. Ist auch in den letzteren Fällen nur wenig Blut aufzufinden, so ist doch dieses mit dem Harne nur kurze Zeit in Berührung gewesen, da es sich demselben erst bei der Entleerung beimengte.

1) Ueber Hämaturie. Wiener Klinik 4.—5. H. 1878.

Ein ganz eigenthümliches Bild zeigen die nach parenchymatöser Blutung im Sedimente sichtbaren Blutkörperchen möglicherweise in Folge der Einwirkung, welche die Blutkörperchen durch den längeren innigen Contact mit dem Harn bei der Körpertemperatur erleiden. Die Blutkörperchen erscheinen hier (s. Fig. 31) nicht mehr in der Scheibenform mit centraler Delle, sondern als kugelige Gebilde in mannigfachen Grössen. Neben kugeligen Blutkörperchen der normalen Grösse findet man stufenweise viele kleinere Bläschen bis zum Elementarkügelchen. Die Färbung derselben spielt häufig in's Bräunliche, einzelne Bläschen erscheinen auch farblos, wie ausgelaugt. Das Vorkommen ähnlicher kugelförmiger Gebilde verschiedener Grösse als Mikro- und Makrocyten bei verschiedenen Krankheiten im circulirenden Blute gestattet die Annahme, dass diese für die parenchymatöse Blutung aus den Harnwegen charakteristischen kugeligen Blutkörperchen theilweise auch direct aus den Capillaren übertreten.

Fig. 31.



Blutkörperchen aus dem Harnsedimente bei parenchymatöser Blutung.

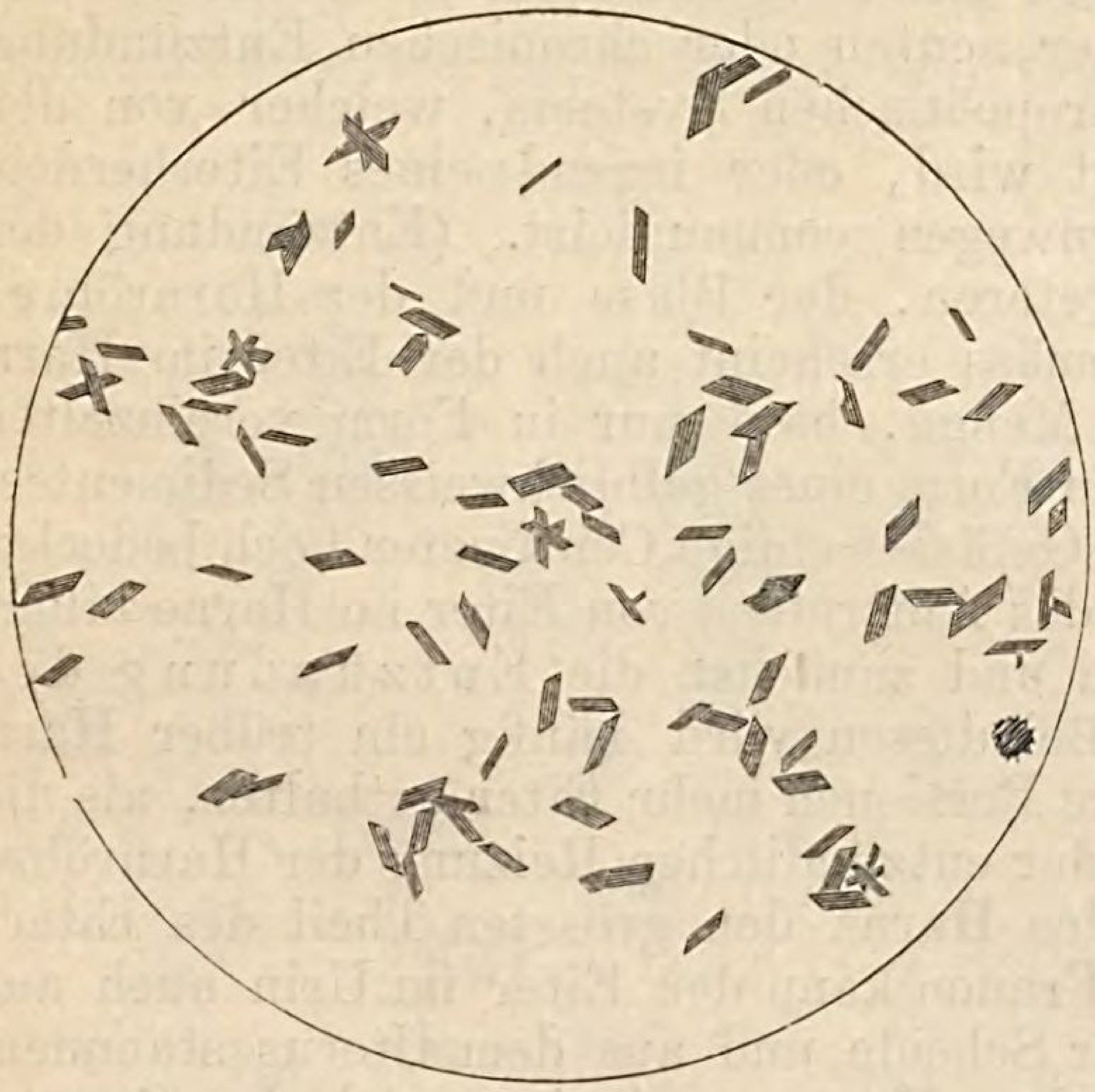
Dass man aus dem die Blutkörperchen enthaltenden Sedimente die Teichmann'schen Häminkrystalle — Hämatin + 2HCl — darstellen kann, ist selbstverständlich. Die Darstellung dieser Krystalle gelingt jedoch auch aus dem Niederschlage, welchen man durch Fällung des Hämatins bei der Blutprobe nach Heller (s. pag. 317) und bei der nach Struve (s. pag. 318) erhält. Auch aus dem bei der Hämoglobinurie durch Erhitzen des Harnes sich ausscheidenden braun gefärbten, aus Eiweiss und Hämatin bestehenden Coagulum (s. pag. 315) kann man die Häminkrystalle darstellen.

In allen Fällen bringt man einige Partikelchen des zu untersuchenden Niederschlages auf einen Objectträger und trocknet sie hier vollständig durch Erwärmen, hierauf setzt man 2—3 Tropfen Eisessig und ein minimales Körnchen Kochsalz zu, erwärmt nach Auflage des Deckgläschens vorsichtig über einer Spirituslampe bis zum Siedepunkte des Eisessigs, also bis sich einige kleine Bläschen bilden. Nach dem Erkalten sieht man unter dem Mikroskop die Häminkrystalle in mehr weniger deutlich ausgebildeten Formen, kleine rhombische

Täfelchen oder rhombische Bälkchen gekreuzt oder in Büscheln verwachsen, darstellend (s. Fig. 32).

Im Harne ikterischer Neugebornen findet man sehr häufig gelbe glänzende Massen, Masses jaunes von Parrot und Robin[1]), welche von der Niere aus dem Blute ausgeschiedenen körnigen Gallenfarbstoff darstellen und deren Natur unter dem Mikroskop durch folgende mikrochemische Reactionen festgestellt wird; sie sind in Alkohol leicht, in Chloroform schwerer, in Aether gar nicht löslich; von Ammoniak und Kalilauge werden sie gelblich gefärbt und allmälig gelöst, Salzsäure färbt sie blassroth röthlich bis dunkel granatroth, ebenso wirkt auch Schwefelsäure; concentrirte, etwas untersalpetersäurehaltige Salpetersäure färbt sie erst orange oder braun, dann nach einander grün, hellblau, blassviolett, worauf Entfärbung folgt (Gmelin'sche Reaction). Bei reichlichem Sedimente kann man die Identität dieser Schollen mit Gallenfarbstoff noch durch folgende Reactionen sicherstellen: 1. man löst dieselben in Schwefelsäure, filtrirt, durch Zusatz von destillirtem Wasser wird das Filtrat grün gefärbt; 2. oder man schüttelt das Sediment mit Chloroform, hebt die Chloroformlösung ab, schüttelt dieselbe mit verdünnter Natronlauge, wobei sie den Farbstoff an das Alkali abgibt; mit der alkalischen Lösung wird hierauf die Gmelin'sche Farbenreaction (s. S. 337) ausgeführt. S. auch Cruse, Archiv f. Kinderhk. 1880.

Fig. 32.



Teichmann'sche Häminkrystalle.

§. 68. Eiterkörperchen.

Von den im früheren §. beschriebenen und abgebildeten weissen Blutkörperchen sind die Eiterkörperchen nur sehr schwer zu unterscheiden, vielleicht dadurch, dass sie etwas grösser sind, wie jene. Sie erscheinen unter dem Mikroskop farblos, bei durchfallendem Licht mit einem Stich ins Graue, mit feinen Körnchen, welche die Kerne decken. Lässt man einen Tropfen Essigsäure unter das Deckglas einfliessen, schwindet die feinkörnige Trübung, die Eiterkörperchen quellen auf und die Kerne werden

[1]) Rev. mens. de Méd. et de Chir. 1879.

sichtbar. Bei Verschwärungsprocessen mit länger dauernden Eiterungen treten neben den eben geschilderten Eiterkörperchen auch welche auf mit unregelmässigen Contouren, welche bei Behandlung mit Essigsäure unregelmässige Kerngebilde darstellen, begleitet von einer feinkörnigen, mit halbzerfallenen Zellen gemischten Detritusmasse.

Die Gegenwart von Eiter im Harn ist stets ein Beweis für die Gegenwart einer acuten oder chronischen Entzündung in einem Theile des uropoëtischen Systems, welcher von der Harnflüssigkeit bespült wird, oder irgend eines Eiterherdes, welcher mit den Harnwegen communicirt. (Entzündung des Nierenbeckens, der Ureteren, der Blase und der Harnröhre; Nierenabscess.) Demgemäss erscheint auch der Eiter im Harn in sehr verschiedener Menge, bald nur in Form vereinzelter Eiterkörperchen, bald in Form eines gelblichweissen Sedimentes, welches den Boden des Gefässes einige Centimeter hoch bedeckt. Die häufigste Ursache des Auftretens von Eiter im Harne bildet der Blasenkatarrh und zunächst die Entzündung des Nierenbeckens. Bei diesen wird häufig ein trüber Harn entleert, dessen letztere Portionen mehr Eiter enthalten, als die ersteren, während bei der entzündlichen Reizung der Harnröhre die ersten Portionen des Harns den grössten Theil des Eiters mit sich führen. Bei Frauen kann der Eiter im Urin auch aus den Genitalien, aus der Scheide und aus dem Uterus stammen.

Im ammoniakalischen Harne verändert sich das Stroma der Eiterkörperchen unter Einfluss von kohlensaurem Ammoniak in der Weise, dass dieselben zu einer gleichmässigen Masse werden, in welcher durch das Mikroskop kaum noch die Kerne wahrnehmbar sind. Im Gefässe, wo der Harn aufbewahrt wurde, bildet das eiterige Deposit eine fadenziehende, glasige, zusammenhängende Masse, die beim Ausschütten als Ganzes herausfällt. Auf dieser Veränderung des Eiters durch den alkalischen Harn beruht auch die folgende Eiterprobe von Donné.

Man versetzt das nach dem Abschütten des Harnes zurückbleibende Sediment mit einem Stückchen Aetzkali, und rührt mit einem Glasstabe einigemal um. Besteht das Sediment aus Eiter, so wird es nach längerer Einwirkung des Alkalis bald zu einer glasigen, fadenziehenden, compacten Masse, welche an das Lieberkühn'sche Kalialbuminat erinnert und jener ähnlich ist, welche durch Einwirkung des stark alkalischen Harnes auf den Eiter entsteht. Ist wenig Eiter vorhanden, so entsteht nur eine fadenziehende, gummiähnliche Flüssigkeit Schleim löst sich beim Behandeln mit Aetzkali in der geschilderten Weise zu einer dünnen Flüssigkeit mit Flocken.

§. 69. **Epithelien.**

Es wurde schon darauf hingewiesen, dass der normale Harn meistens einige Plattenepithelien und Schleimkörperchen

aus der Blase mit sich führt. Diese sind es, welche gewöhnlich die Nubecula bilden, während eigentlicher Schleimstoff, das Mucin, im ganz normalen Harn fehlt. Unzweifelhaft werden bei Gesunden hie und da einzelne Epithelzellen der Harncanälchen, der Blase oder der Harnröhre mit dem Harne mit hinausgeschwemmt, doch deutet das Erscheinen zahlreicher Epithelzellen im Harne immer auf entzündliche Reizung der Schleimhäute und jener Organe hin, von denen sie herstammen.

Fig. 33.



a Nierenepithelien im Sedimente einer Nierenblutung. — *b* Geschwänzte Zellen aus der Schleimhaut des Nierenbeckens.

Mikroskopisch werden die Epithelialzellen am besten durch Zusatz einer Jod-Jodkalium-, Eosin- oder Fuchsinlösung deutlich gemacht.

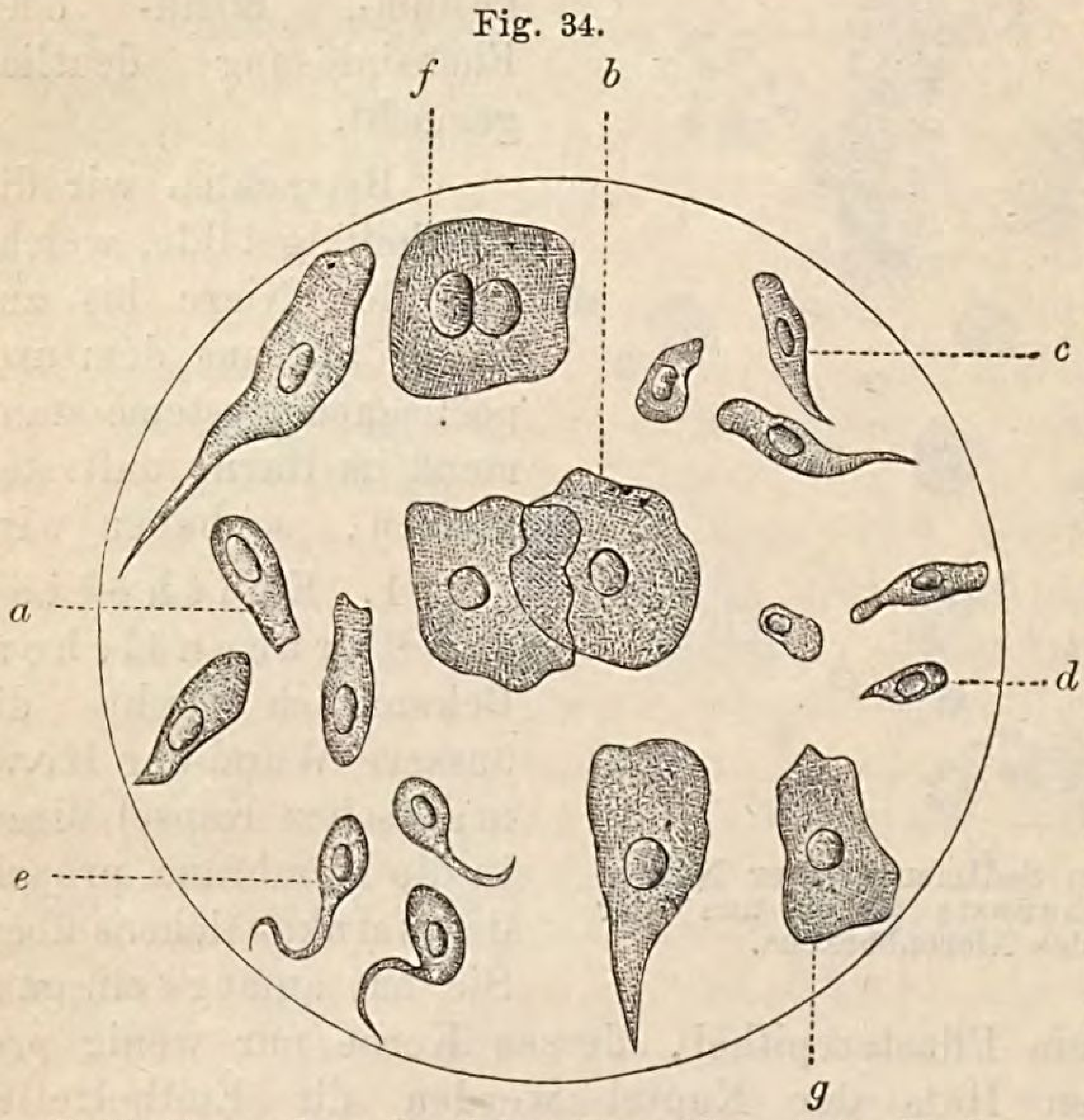
Betrachten wir die Epithelialgebilde, welche von der Niere bis zur Harnröhre aus dem uropoëtischen Systeme stammend im Harne auftreten können, so haben wir:

1. Epithelien der Harncanälchen. Bekanntlich geht die äussere Wand der Bowman'schen Kapsel direct in die Membrana propria des Harnkanälchens über. Sie hat anfangs ein ganz niedriges Epithel, ein Pflasterepithel, dessen Kerne nur wenig prominiren. Gegen den Hals der Kapsel werden die Epithelzellen höher, und im Beginn des Harncanälchens geht das Epithel in ein cubisches über. Dieses cubische Epithel erscheint entweder einzeln oder in Form von Epithelschläuchen, bei jeder entzündlichen Reizung der Nieren im Harne. Die einzelnen Zellen zeichnen sich durch ihre relative Grösse und ihren scharf contourirten Kern von allen zelligen Gebilden aus, welche im Harne vorkommen und mit den Nierenepithelien verwechselt werden könnten (Fig. 33 a). Bei der desquamativen Nephritis werden die Epithelien aus den Bellini'schen Röhren theils einzeln, theils in zusammenhängenden röhrenförmigen Formen abgestossen, auch findet man oft hyaline Cylinder mit diesen Epithelien bedeckt. Dieselben erscheinen auch hie und da fettig entartet. (Bei acuter Phosphorvergiftung.) In der Henle'schen Schleife wird das Epithel wieder zu einem Pflasterepithel, während die Tubuli recti in den Sammelröhren von Cylinderepithel ausgekleidet sind.

2. Epithelien des Nierenbeckens. Das Nierenbecken ist nicht mehr mit einem Cylinderepithel ausgekleidet, sondern mit einem Pflasterepithel, dessen Formen ziemlich unregelmässig sind, und welches ein sogenanntes gemischtes Epithel darstellt aus Pflasterepithelien, conischen und geschwänzten Zellen (Fig. 33 b) und selbst aus freien Kernen bestehend. Die conischen Zellen sind meist zweimal so lang als breit, und nach dem einen Ende zu breiter als nach dem andern. Die geschwänzten Zellen haben meistens nur nach einer Seite hin einen Fortsatz, nur selten trifft man auch auf Zellen, deren beide Enden spindelförmig verlängert sind.

3. Epithelien der Blase und der Harnröhre. Das Pflasterepithel des Nierenbeckens setzt sich regelmässiger werdend durch den Ureter und durch die Harnblase, beim Weibe auch durch die Harnröhre fort. Die Pflasterepithelien (Fig. 34 b, f, g) stellen meist unregelmässige polygonale Zellen dar mit vorherrschend entwickelter Flächendimension. Sie besitzen einen dunkleren sehr deutlichen, nahezu central gelegenen Kern, welcher etwas hervorragt, es erscheint daher eine auf der Kante stehende Pflasterepithelzelle in der Mitte dicker und nach beiden Seiten wie eine Spindelzelle stark verjüngt. In der Blase, wo ein mehrfach geschichtetes Epithel vorkommt, sind die oberflächlichsten Zellen am meisten abgeplattet und polygonal, während die tiefer liegenden sich allmälig den cubischen Dimensionen nähern, abgerundete Ecken zeigen und oft auch kreisförmig sind.

Fig. 34.



Epithelien *a* der männlichen Harnröhre, *b* der Vagina, *c* der Prostata, *d* der Cowper'schen Drüsen, *e* der Littré'schen Drüsen, *f* der weiblichen Harnröhre, *g* der Blase.

Das Epithel der männlichen Harnröhre (Fig. 34 a) ist dem Nierenepithel ziemlich ähnlich, so dass sich mikroskopisch die beiden Arten nicht leicht von einander unterscheiden lassen, doch kann man in den meisten Fällen den Unterschied aus der chemischen Beschaffenheit des Harnes machen. Ein Harn, welcher Nierenepithelien enthält, ist stets auch eiweisshältig, während ein Harn, der nur Epithelien der Blase, der Harnröhre oder der Scheide enthält, bei Abwesenheit von Entzündung der betreffenden Schleimhäute und

einer Albuminurie aus irgend welcher Ursache, nur den Nachweis des Mucins gestattet.

Die Epithelien der Prostata (Fig. 34 c), der Cowper'schen (Fig. 34 d) und Littré'schen Drüsen (Fig. 34 e) kommen nur selten im Harne vor, hie und da kommen sie in den Schleimgerinnseln eingebettet vor, welche als Tripperfäden (S. 270) bezeichnet werden.

§. 70. Harncylinder.

Für die Diagnose der Nierenkrankheiten sind gewisse membran- und cylinderförmige Gebilde, welche im Harne vorkommen, von besonderer Wichtigkeit. Diese seit dem Jahre 1837 (Simon) bekannten, im Allgemeinen als Harncylinder bezeichneten Gebilde werden niemals unter ganz normalen Lebensbedingungen gebildet und ausgeschieden, doch dürfen sie auch nicht als sichere Zeichen von Structurveränderungen in der Niere angesehen werden; anderseits erscheinen sie bei gewissen Nierenkrankheiten nicht zu jeder Zeit und treten auch nicht bei allen Erkrankungen der Niere auf.

Bartels unterscheidet zwei Arten von cylinderförmigen Abgängen aus den Harnkanälchen, von denen er die eine als Epithelialcylinder bezeichnet und die andere als Harncylinder im engeren Sinne des Wortes, welche wieder in mehreren charakteristischen Formen auftreten.

I. Die Epithelialcylinder stellen Röhren aus den mit einander verklebten Epithelien der Harnkanälchen dar. Es werden nämlich, wie wir schon bei der Darstellung der Epithelzellen der Nierencanälchen erwähnt haben, diese in ihrem natürlichen Zusammenhange abgestossen und in dieser Cylindergestalt mit dem Urin ausgeleert.

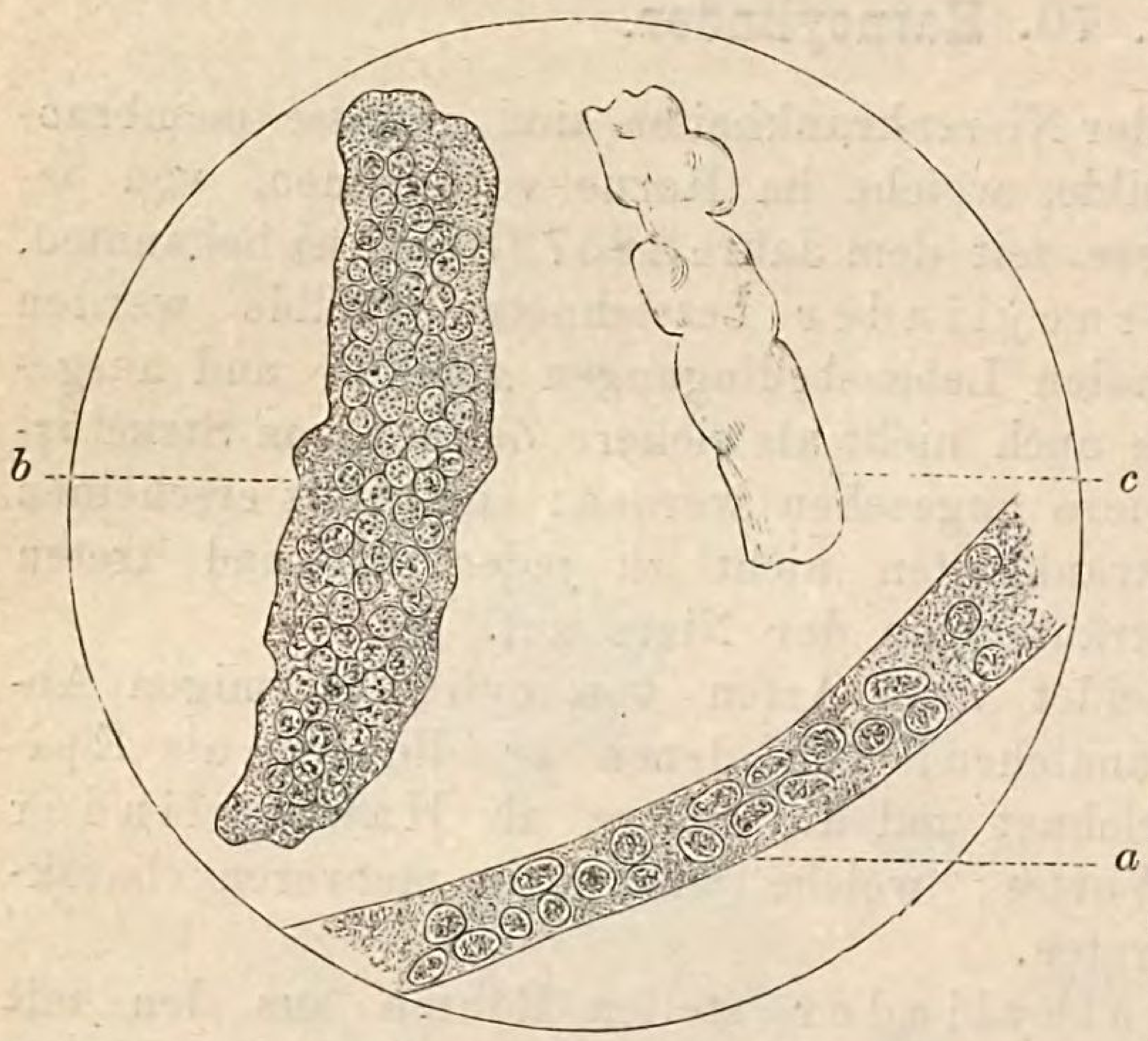
Die Epithelialcylinder treten je nach der Art ihrer Entstehung in zwei Formen auf: 1. Es werden die Epithelzellen ohne bedeutend krankhaft verändert zu sein, von der Wand der Harnkanälchen abgestossen, als Folge eines Desquamationsprocesses — Desquamationscylinder; 2. die Epithelzellen sind mehr weniger pathologisch verändert, wodurch die aus denselben bestehenden Cylinder, entsprechend den pathologischen Zuständen jener, als granulirte, fettige, pigmentirte und amyloide Epithelialcylinder eliminirt werden.

Hieher zählen auch die sogenannten Vogel'schen Blutcylinder, welche bei der Hämaturie in den Harnkanälchen der Nieren in der Weise entstehen, dass das Blut als solches sich in die Harnkanälchen ergiesst und daselbst coagulirt. Sie bestehen demgemäss aus geronnenem Blutfaserstoff und enthalten rothe Blutkörperchen meistens in so grosser Menge, dass sie unter dem Mikroskope fast ganz dunkel und undurchsichtig erscheinen, doch lassen sich einzelne Blutkörperchen noch deutlich unterscheiden. Die letzte Form findet man übrigens jedesmal von vereinzelten Blutkörperchen im Sedimente begleitet (S. Fig. 35 a).

Ueber die Natur der Harncylinder im engeren Sinne des Wortes, welche bei verschiedenen Nierenkrankheiten auftreten, sind die Controversen noch nicht abgeschlossen.

Nach A. Burkart[1]) wären sämmtliche Arten von Harncylinder, ob sie als Epithelschläuche, oder als hyaline und granulirte Cylinder erscheinen, immer nur als metamorphosirte Epithelien aufzufassen. Es wären also nach Burkart sämmtliche Harncylinder in den oben geschilderten zwei Formen der Epithelialcylinder enthalten.

Fig. 35.



a Blutcylinder, *b* dunkelkörniger Cylinder, *c* Amyloid-Cylinder.

Hingegen haben Perls und Weissgerber die Existenz der Exsudatcylinder nachgewiesen; d. h. solcher, welche durch Coagulation des aus den Blutgefässen in die Harncanälchen ausgeschiedenen und in den letzteren geronnenen Blutplasmas entstehen; die Cylinder sind demnach Faserstoffgerinnsel, welche durch ihren längeren oder kürzeren Aufenthalt in den Harncanälchen Veränderungen in ihrem Habitus erleiden, durch welche sich die einzelnen Arten derselben von einander deutlich unterscheiden lassen.

Eine dritte Entstehungsursache der Harncylinder finden Rovida[2]) und Aufrecht[3]) in der durch Stauungs- und Entzündungsvorgänge bewirkten eigenthümlichen Secretion der Nierenepithelien — wobei die Cylinder durch Verschmelzung von kleinen, von den Nierenepithelien abgesonderten Tröpfchen entstehen — Secretionscylinder.

Nach H. Ribbert's[4]) Versuchen entstehen die hyalinen Cylinder durch Umwandlung des in den Glomerulis transsudirten Eiweisses, und zwar erfolgt die Ausfällung dieses Eiweisses innerhalb der Tubuli contorti und die Hyalisirung desselben zum grossen Theile auf Grund der sauren Reaction des Harnes.

[1]) Die Harncylinder mit besond. Berücksicht. ihrer diagn. Bedeutung. Berlin, Hirschwald 1874.

[2]) Maly's Jahresber. 1872. 184, 187.

[3]) Ctrbl. f. d. med. Wissensch. 1878. 337.

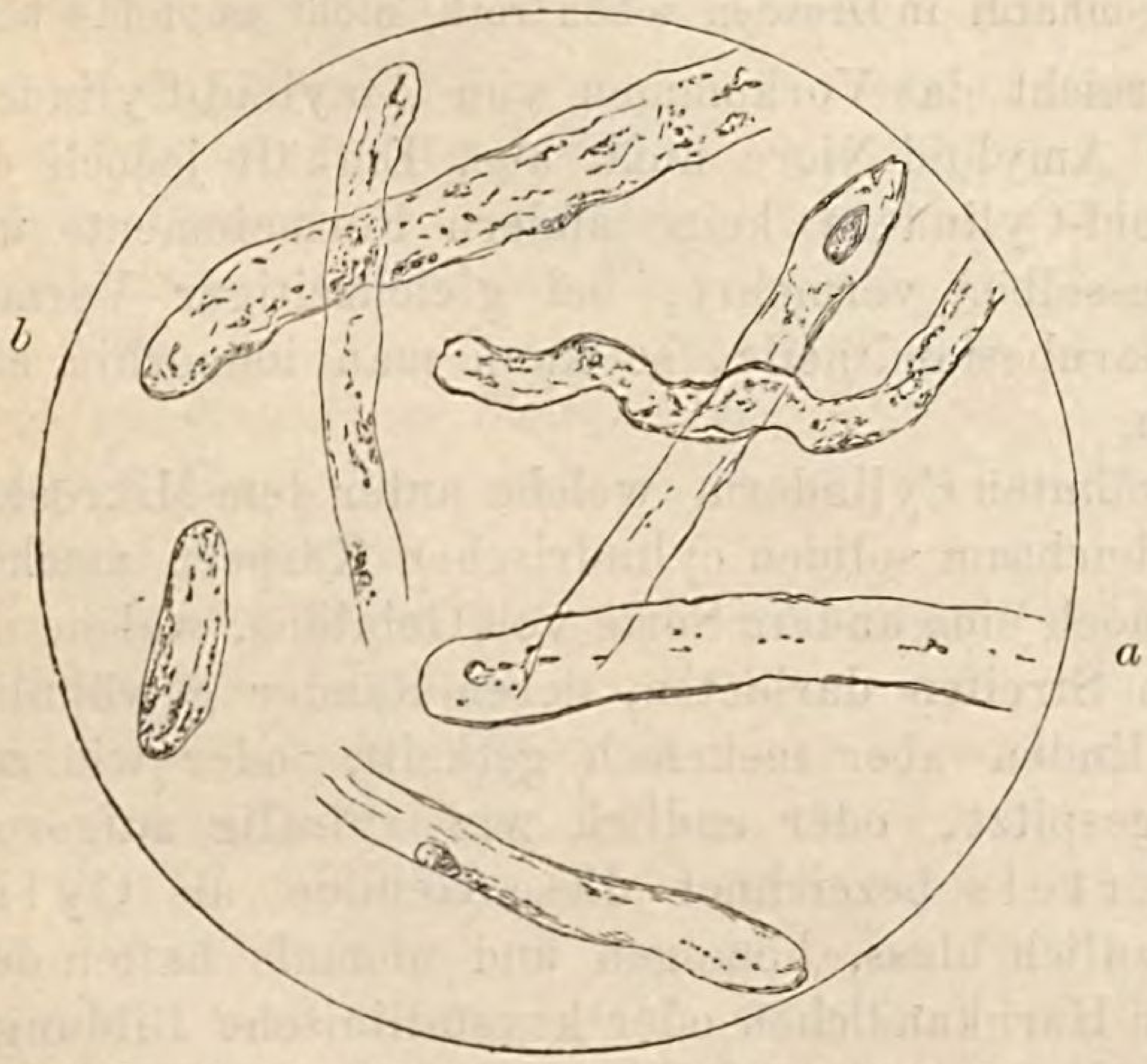
[4]) Ctrbl. f. med. Wissensch. 1881. 17.

Man unterscheidet von den Harncylindern im engeren Sinne des Wortes:

a) Hyaline Cylinder. (Fig. 36.) Es sind dies Cylinder von ganz homogener Beschaffenheit, glashell und so blass, dass man ihre Contouren nur schwer von der umgebenden Flüssigkeit unterscheiden kann. Das Auffinden derselben wird erleichtert, wenn man zum mikroskopischen Präparat einen Tropfen Jodlösung[1]) zufliessen lässt, wodurch sie dann gelblich erscheinen. Die meisten dieser Cylinder sind ziemlich schmal, doch häufig von sehr bedeutender Länge, theils gerade, theils gebogen verlaufend, sie sind nicht immer ihrer ganzen Länge nach ganz breit, sondern verjüngen sich nach einem Ende zu, zeigen auch hie und da eine gabelige Theilung eines Endes. Breitere Exemplare von hyalinen Cylindern zeigen eine oder mehrere Einkerbungen. Oft sieht man an ihnen keine Spur von Granulation, andere sind feinkörnig getrübt oder durch feine Fetttröpfchen getüpfelt. Die hyalinen Cylinder verschwinden in alkalischen Harnen ungemein rasch.

b) Dunkelkörnige Cylinder. (Fig. 35 b.) Dieselben scheinen durchwegs aus körniger Masse zu bestehen, die Farbe derselben ist ein schmutziges Braungelb, sie sind daher für das Licht weniger durchgängig, und erscheinen unter dem Mikroskop viel dunkler als die früher beschriebene Form. Viele dieser Cylinder, welche überhaupt meistens breiter sind, als die hyalinen, zeigen seitliche Einkerbungen, zuweilen in ziemlich regelmässigen Abständen, als wären sie aus verschiedenen Stücken zusammengesetzt oder im Begriffe in solche zu zerfallen. An den Enden sehen sie oftmals wie angeätzt aus, als wären sie im Zerbröckeln begriffen.

Fig. 36.



a hyaline und *b* fein granulirte Harncylinder.

Zwischen dieser Form und den hyalinen Cylindern erscheinen zahlreiche Zwischenstufen, von denen wir die sogenannten feingranulirten Cylinder (Fig. 36 b) nennen wollen. Auch diese sind entweder an beiden Enden scharf abgebrochen oder an einem Ende fingerartig abgerundet, bald von gleichem Kaliber, bald an einer Stelle eingeschnürt und nach dem einen Ende sich verjüngend. Die Granulationen sind entweder über den ganzen Cylinder gleichmässig vertheilt, oder nur

[1]) Nach Ranvier eine Lösung, bestehend aus 100 Th. destillirtes Wasser, 3 Th. Kaliumjodid und von Jod so viel als zur Sättigung hinreicht.

stellenweise angehäuft, so dass sich der Cylinder theilweise der hyalinen Form nähert. Nicht selten sind zwischen den Granulationen deutliche Fetttröpfchen bemerkbar. Der Zusatz von Essigsäure bewirkt in manchen Fällen das Schwinden der Granulationen, in anderen Fällen bleibt er ganz wirkungslos.

c) Amyloid-Cylinder. (Fig. 35 c.) Sie unterscheiden sich von den hyalinen Cylindern durch ihr starkes Lichtbrechungs-Vermögen, wodurch sie wachsartig glänzend erscheinen, oft auch durch eine leichte gelbliche Färbung. Unter ihnen kommen Exemplare von der grössten Breite vor, welche bald gerade, bald gewunden und scharf abgebrochen sind. Solche Cylinder zeigen auch scharfe Einkerbungen und Risse bis gegen die Mitte des Cylinders und darüber hinaus. Neben diesen Cylindern erscheinen oft auch grosse kugelförmig oder unregelmässig gestaltete Schollen, welche ebenfalls den Glanz der wachsartigen Cylinder zeigen. Sie geben auch wie jene nach Zusatz einer wässerigen Jodlösung die Amyloidreaction — rothbraune Färbung, die auf weiterem Zusatz von Schwefelsäure schmutzig violett wird.

Mit Methylgrün färben sich amyloid degenerirte Gewebstheile violett, nicht amyloide Formelemente grün. Nach Heschl (Wiener med. Wochenschr. 1875. 32) färben sich amyloide Gewebstheile mit der Methylanilin enthaltenden violetten Schreibtinte von Leonhardi in Dresden schön roth, nicht amyloide blau.

Nach Burkart reicht das Vorkommen von Amyloid-Cylindern allein zur Diagnose der Amyloid-Niere nicht aus. Enthält jedoch der Harn ausser den Amyloid-Cylindern keine andern Formelemente und ist der Eiweissgehalt desselben vermehrt, bei gleichzeitiger Verminderung der normalen Harnbestandtheile, so kann man immerhin eine Amyloidniere vermuthen.

Von den hier erwähnten Cylindern, welche unter dem Mikroskop alle den Eindruck von gleichsam soliden cylindrischen Körpern machen, unterscheidet Bartels noch eine andere Sorte von Gebilden, welche das Ansehen von lamellösen Streifen darbieten, deren Ränder gewöhnlich parallel laufen, deren Enden aber mehrfach getheilt, oder wie zerfasert oder einseitig zugespitzt, oder endlich wie spiralig aufgerollt erscheinen können. Bartels bezeichnet diese Gebilde als Cylindroide; sie sind gewöhnlich blass, homogen und niemals haften denselben Epithelien aus den Harnkanälchen oder krystallinische Bildungen fest an, während den früher erwähnten Harncylindern oft Epithelialzellen aus den Harnkanälchen, einzelne weisse und rothe Blutkörperchen, auch amorphe Niederschläge von harnsauren Salzen, seltener Krystalle von Harnsäure oder von oxalsaurem Kalk fest anhaften.

Neben diesen Harncylindern werden gewisse Configurationen, welche man im Sedimente auch normaler Harne findet, von den Praktikern als sogenannte falsche Harncylinder bezeichnet. Hieher gehören die Schleimcylinder, die schon oben erwähnt wurden. Es sind Schleimgerinnsel, welche in ihren Contouren Harncylinder vortäuschen können, meistens findet sich in dieselben amorphes harnsaures Natron in Form einer feinkörnigen Trübung präcipitirt, auch Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk können den-

selben anhaften. Im Harne von Säuglingen in den ersten Lebenstagen, welche am Harnsäureinfarct der Niere leiden, findet man mit dem Mikroskope ebenfalls cylindrische Gebilde, welche sich ganz aus Kugeln von harnsaurem Ammon zusammensetzen.

Als falsche Harncylinder sind auch die von Klebs bei interstitieller suppurativer Nephritis aufgefundenen cylinderähnlichen Gruppen aus Micrococcen und Bacterien bestehend, zu bezeichnen. Sie werden bei scharfer Vergrösserung (Hartnack 10) und bei Anwendung der auf S. 399 geschilderten Tinktionsmittel sicher erkannt.

Bedeutung. Die Bildung von echten Cylindern in den Harnkanälchen der Nieren ist der allgemeinen Regel nach an die Ausscheidung eines eiweisshältigen Harnes gebunden, doch nicht immer stehen Eiweissgehalt des Harnes und die Menge der im Sedimente nachweisbaren Cylinder im geraden Verhältnisse. Bei diffusen Nierenentzündungen geht wohl die reichliche Eiweissmenge parallel mit dem Auftreten der Cylinder im Harne, auch der wässerige und geringe Mengen von Eiweiss führende Harn bei gemeiner Schrumpfung und Amyloidentartung der Nieren enthält nur spärliche Cylinder, doch kommen auch Fälle vor, wo neben wenig Eiweiss die Harncylinder im Sediment in bedeutender Menge vorkommen, z. B. bei der secundären Schrumpfung der Nieren nach abgelaufener Entzündung.

Immerhin lässt sich mit Senator daran festhalten, dass selbst ohne weitere anatomische Veränderung der Niere, bei Krankheiten, welche Hyperämie der Niere nach sich ziehen, eine Albuminurie mit gleichzeitiger reichlicher Bildung von Harncylindern vorkommen kann.

Die Epithelialcylinder deuten auf einen katarrhalischen oder entzündlichen Zustand der Harnkanälchen hin, wodurch vermehrtes Wachsthum und Ablösung der Zellen bedingt wird. S. auch desquam. Nephritis.

Die Gegenwart einer grossen Menge von blassen oder dunklen körnigen Cylindern im Harne deutet stets auf einen entzündlichen Zustand der Niere. Erscheinen die blassen Cylinder bedeckt mit vielen unversehrten Epithelien aus den Harnkanälchen — Desquamationscylinder — finden sich ferner daneben reichlich gefärbte oder farblose Blutkörperchen und keine oder nur spärliche dunkle körnige Cylinder im Sediment, dann deutet dieser Befund auf eine acute Nephritis. Ueberwiegen dagegen die dunklen körnigen, oftmals eingekerbten Cylinder über die blassen hyalinen, dann handelt es sich um ein chronisches Leiden (Bartels).

Bei der febrilen und bei der Stauungs-Albuminurie, sowie bei dem einfachen Schrumpfungsprocesse und in den meisten Fällen von amyloider Entartung der Nieren erscheinen Cylinder nur spärlich im Harne (Bartels).

Die blassen homogenen, meistens auch nur schmalen Cylinder findet man in der ersten Entwicklungsperiode der Albuminurie, begleitet von Epithelialschläuchen und Blutcylindern. Aber auch in den Fällen von chronischer Albuminurie, in welchen anhaltend grosse Mengen eines wässerigen Harns abgesondert werden, über-

wiegen die schmalen und blassen Cylinder vor den breiten und dunklen so bei der gemeinen Schrumpfung der Niere und in der Mehrzahl der Fälle von amyloider Entartung der Niere.

Das Auftreten vieler breiter Cylinder, welche offenbar in den tiefer liegenden Theilen der Harnkanälchen gebildet sind im Harne, deutet nach Bartels auf stockende Nierenabsonderung hin. Er fand die grössten Mengen breiter Cylinder, theils dunkelkörnige, theils wachsartige, bei secundärer Schrumpfung der Nieren nach chronischer Nephritis und auch in einzelnen Fällen von amyloider Entartung der Niere. Neben geringen Harnmengen von niedrigem specifischem Gewichte und blasser Färbung erscheinen diese breiten Cylinder in so grosser Menge im Harne, dass sie den Boden des Harngefässes mit einem staubähnlichen weisslichen Sedimente in ansehnlicher Schicht bedecken. Sie sind in solchen Fällen von übler prognostischer Bedeutung.

Die Secretionscylinder entstehen nach Senator bei chronischen Nierenkrankheiten.

Die wachsartig glänzenden Cylinder wurden früher als pathognostisch für die Amyloidentartung der Niere angesehen. Bartels hat aber diese Gebilde bei chronischer Nephritis gefunden und sich nach dem Tode des betreffenden Patienten überzeugt, dass die Nieren keine Spur von amyloider Entartung erlitten haben. Die wachsartigen Cylinder deuten stets auf ein chronisches und tieferes Nierenleiden und erscheinen weder in frischen Fällen von Nephritis, noch bei vorübergehender Albuminurie.

Auch der Querdurchmesser der Harncylinder verdient eine Beachtung. Die dünnen Gebilde, deren Breite nur $^1/_{1000}$ Linie erreicht, kommen aus Harnkanälchen, die das auskleidende Epithel noch nicht verloren haben, die grösseren von $^1/_{500}$ Linien und darüber in der Breite aber aus Kanälchen, welche ihr Epithel bereits eingebüsst haben, oder wenn sie noch breiter sind aus Kanälchen, die ausserdem stark dilatirt sind. Die umfangreichsten Cylinder sind nur in den geraden Harnkanälchen gebildet, während die kleineren ebensowohl aus diesen wie aus den Tubulis contortis stammen können.

Anmerkung. Beim Aufsuchen von Harncylindern im Sedimente des Harnes sind jene Cautelen besonders zu beobachten, welche in der Einleitung zu diesem Abschnitt für das Aufsammeln der Harnsedimente angegeben wurden. Auch darf man sich nicht begnügen, wenn man nach Cylindern sucht, nur ein Präparat anzufertigen, sondern man muss mehrere Proben dem Harne entnehmen, damit diese, selbst wenn sie in spärlicher Menge vorhanden sind, nicht der Beobachtung entgehen.

Auch bei Neubildungen in der Blase, namentlich beim Epitheliom und Zottenkrebs findet man im Harnsedimente morphotische Elemente, welche für die Diagnose des Leidens verwerthet werden können. S. hierüber im VI. Abschnitt: Neubildungen der Blase.

Durch das Auftreten von quergestreiften Muskelfasern im Harnsedimente wurde in einem Falle die Diagnose eines Peritonealabscesses ermöglicht, welcher mit Durchbruch in die Blase endete. Es trat eine bedeutende Menge von quergestreiften Muskelfasern im Harne auf, so lange bis der Abscess endlich zur Heilung kam.

§. 71. Niedere Organismen im Harne.

Die im Harne vorkommenden niederen Organismen nehmen ihren Ursprung entweder aus dem Blute, oder sie gelangen von Aussen her in den Harn. Zu letzteren zählen auch jene Fälle, in welchen diese speciell durch unreine Katheter in die Blase hineingebracht werden, sonst gelangen sie stets aus der umgebenden Luft in denselben und vermehren sich je nach der Beschaffenheit des Harnes, darin mit grosser Schnelligkeit. Auch unreine Nachtgeschirre können die Entstehung solcher Organismen im Harne fördern, und rasch eine Zersetzung des Harnes einleiten, welche den Arzt zu diagnostischen Irrthümern veranlassen könnte.

Von grösserer Bedeutung ist jedoch das Auftreten von Pilzen im Harne, deren Ursprung direct aus dem Blute hergeleitet werden muss. Nach Kannenberg[1]) findet man die Schistomyceten (Bakterien), im frisch gelassenen Harne bei gesunden nicht fiebernden Personen in Form kleiner Kügelchen oder Biscuits (Mono- und Diplococcus), seltener als kleine Ketten oder Stäbchen, die Zahl derselben ist in allen fieberhaften Krankheiten vermehrt, sie erscheinen aber besonders zahlreich bei den Infectionskrankheiten, zumal wenn diese mit Nephritis complicirt sind.

Kannenberg beobachtete in dieser Beziehung das Verhalten der Nephritiden bei Scarlatina, Morbillen, Erysipel, Pneumonie, Intermittens, Diphtheritis, Typhus abdominalis, exanthematicus und recurrens. In allen Fällen, wo sich zu diesen Infectionskrankheiten Nephritis gesellte, waren die Pilze besonders zahlreich und die Nephritis verlief genau isochron dem Auftreten der Pilze, so dass man an einen causalen Zusammenhang beider denken könnte. Sehr charakteristisch war der Befund bei Recurrens. Mit jedem Anfall traten Mono- und Diplococcus, sowie Streptococcus und Bacterien im Urin auf, u. zw. umso reichlicher, je heftiger der Anfall war, je höher die Temperatur stieg und je mehr Spirillen sich im Blute fanden; bald nach der Krise verschwanden sie aus dem Urin bis auf einzelne Exemplare, um mit dem Beginne des nächsten Anfalles wieder zu erscheinen. S. auch Nephritis bei acuten Infectionskrankheiten.

Es wurden bis jetzt mit Ausnahme der Spirochaeten die meisten pathogenen Schistomyceten auch im Harne nachgewiesen, sie gelangen dahin zunächst aus der Blutbahn, wo sie durch die Capillaren der Nierenglomeruli in die Nierenkapsel und von hier in die Harnkanälchen und weiter in den Harn geschwemmt werden.

Die Hauptformen, der bis nun im Harne beobachteten Schistomyceten sind:

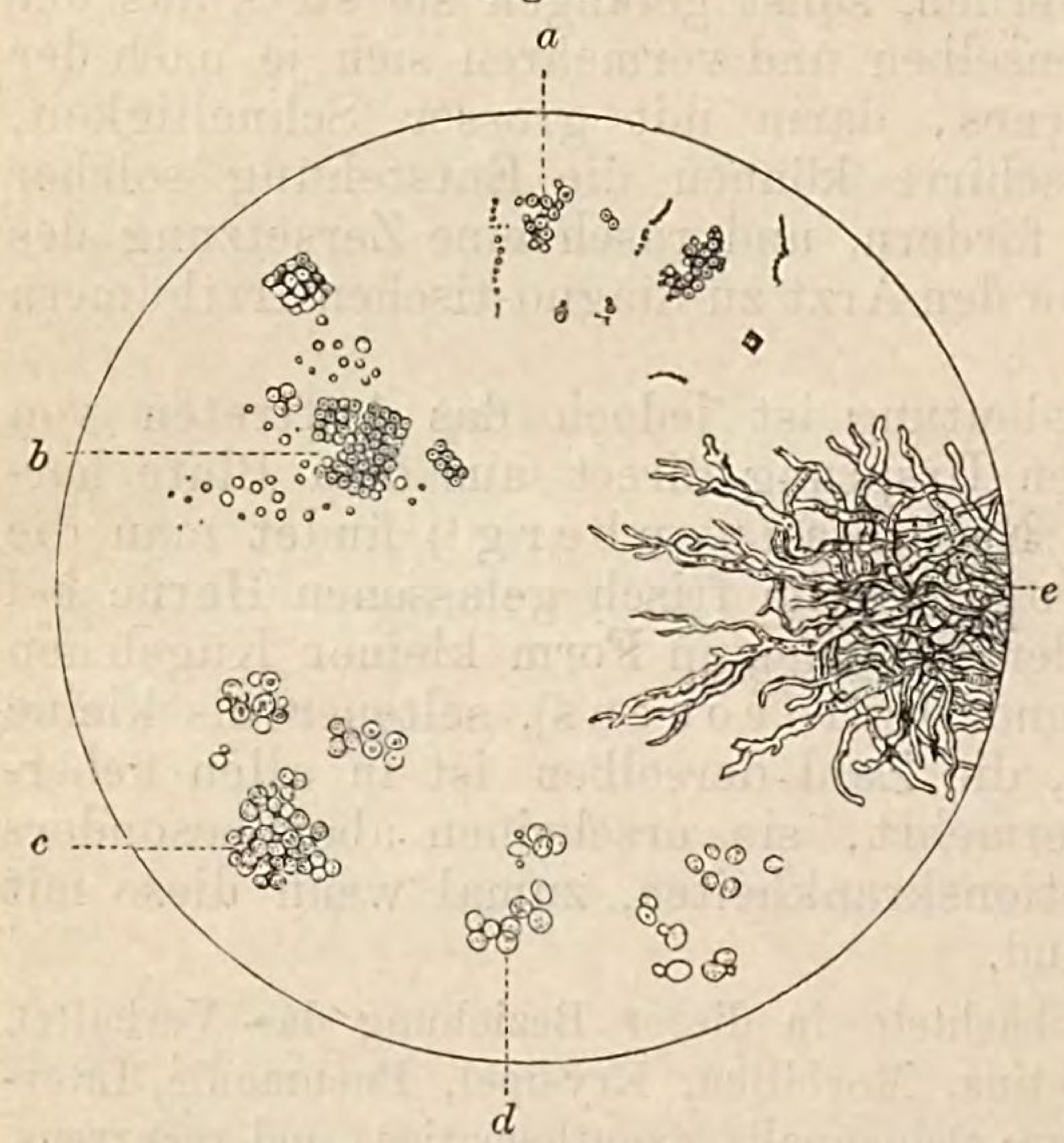
1. Micrococcen oder Kugelbacterien (Fig. 37) farblose oder schwachgefärbte, sehr kleine Zellen (meist unter 1 Mikromillimeter

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. I. 506.

= 0·001 Millimeter), durch Quertheilung sich vermehrend, ohne Bewegung, welche, je nachdem sie einzeln oder zu zweien oder auch in Kettenformen aneinander gereiht vorkommen, als Monococcus, Diplococcus und Streptococcus bezeichnet werden.

2. Bacterien, auch Stäbchenzellen genannt, sind kurze cylindrische oder elliptische Zellen, welche während der Quertheilung paarweise zusammenhängen, sich nach vollendeter Theilung trennen; sie bilden keine Ketten, wohl aber vegetiren sie oft verbunden in Gallertmassen, die sich von den schleimigen Häuten und Ballen der Kugelbacterien in der Regel durch eine viel reichlicher entwickelte Zwischensubstanz unterscheiden. Um sie kenntlich zu machen, ist das Anilinviolett das wirksamste Färbemittel, während sie sich gegen Hämatoxilinlösungen, welche Micrococcen sicher färben, ziemlich refractär verhalten. (Klebs, Eppinger).

Fig. 37.



a Mikrococcen in kurzen Ketten und dichten Gruppen, *b* Sarcine, *c* Pilze der sauren Harngährung, *d* Hefezellen aus diabetischen Harn, *e* Schimmelpilze.

3. Bacillen, Fadenbacterien aus zu Fäden verbundenen Zellen bestehend; die einzelnen Fäden sind sehr dünn und kurz und zeigen beinahe die Stäbchenform. Die Bewegungen derselben werden zum Theil, wie bei Bacillus subtilis, durch Geisseln bedingt. Weiterhin wachsen die Stäbchen zu langen Fäden aus und entwickeln gewöhnlich gleichzeitig in ihrem Innern Dauersporen. Das Vorkommen von Bacillen im Typhusharn ist mehrfach beobachtet.

4. Von der Gattung Bacillus ist die Gattung Leptothrix durch die sehr lange, undeutlich gegliederte Fadenform deutlich unterschieden.

In einem von Küssner (Berliner klin. Wochenschr. 1876, Nr. 20) beschriebenen Falle wurde das Vorkommen von Leptothrix buccalis Robin im Harne constatirt. Auch Huber (Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1879. XXIII. Bd. 4. H.) beobachtete einen sauer reagirenden Harn, in welchem plättchenförmige Gebilde von weisslicher schmutziger Farbe schwammen, die sich bei mikroskopischer Untersuchung aus dicht verfilzten geraden, ungegliederten Pilzfäden zusammengesetzt zeigten. Diese Pilzaggregate, welche bei Objectiv 7 und 8 Hartnack mit dem Leptothrix der Mundhöhle übereinstimmten, stammten in diesem Falle aus dem Sacke des Präputiums, welches bei dem an Anasarca

leidenden Manne seit längerer Zeit nicht gereinigt worden war. Nach längerer Zeit wiederholter Ausspritzung verschwanden die langen Pilzfäden, zu deren Gedeihen fortwährend die durch längeres Verweilen im Vorhautsacke erzeugte alkalische Harnbeschaffenheit nöthig war.

Die Spirillen des Recurrensfiebers erscheinen nie im Harn, nur in Fällen von hämorrhagischer Nephritis wurden solche von Kannenberg aufgefunden; doch erscheinen sie in diesem Falle in Folge der Hämorrhagie im Harne.

Bezüglich der speciellen Schilderung der pathogenen Micrococcen und Bacterien verweisen wir auf die Arbeiten von Cohn, Eberth, Klebs und Weigert.

Nachweis. Die im Harne vorkommenden Pilze erscheinen in demselben entweder frei oder an den Formenelementen desselben — Epithelzellen, Harncylinder — haftend. Nach Kannenberg (l. c. p. 397) werden die an den Cylindern haftenden Schistomyceten deutlich sichtbar, wenn man an den Rand eines Deckgläschens einige Tropfen einer $^{1}/_{2}$percentigen Lösung von Aetzkali bringt und den Zutritt desselben zu den Cylindern beobachtet; die dunklen grobkörnigen Massen welche albuminöse Niederschläge zu sein scheinen, werden in wenigen Augenblicken hell und durchsichtig, quellen gleichzeitig stark und lösen sich mit den Cylindern, an denen sie haften, vollkommen auf; schon während der Aufhellung sieht man hie und da helle Körnchen hervortreten und bei der vollkommenen Auflösung bleiben letztere ungelöst übrig und beginnen sofort sich lebhaft zu bewegen; sie gleichen durchaus den frei im Urin zu beobachtenden Pilzen.

Um die Schistomyceten in den Cylindern durch Färbung kenntlich zu machen, fängt man den frisch gelassenen Harn, um die Vermehrung der Pilze möglichst hintanzuhalten, entweder in Carbolwasser oder in Thymollösung auf, lässt das Sediment sich absetzen und versetzt einen Theil desselben in einem Reagensgläschen mit einigen Tropfen einer $^{1}/_{2}$percentigen Aetzkalilösung, bis sich eine deutliche Aufhellung der Flüssigkeit einstellt; es kommt hier darauf an, Cylinder aufzuhellen aber nicht zu lösen; setzt man jetzt einige Tropfen einer concentrirten Lösung von Methylviolett in Carbolwasser hinzu, so gelingt es Bilder zu erhalten, in welchen aus den blassblau gefärbten Cylindern die Micrococcen dunkelblau hervortreten; auch an Nierenepithelien sieht man bei diesem Verfahren öfter mehrere dieser dunkelblau gefärbten Körnchen haften. — S. auch Weigert „Zur Technik der mikroskopischen Bacterienuntersuchungen". Virchow's Archiv, LXXXIV. 275.

In zweifelhaften Fällen, ob man es mit Bacterien oder anorganischen Partikelchen zu thun hat, geben die chemischen Reactionen Aufschluss, welche Weigert[1]) zur Erkennung der Micrococcen-Colonien angegeben hat: die Körnchenmasse ist in Essigsäure, Salzsäure, Kalilauge, Glycerin, Alkohol, Chloroform, Nelkenöl unlöslich. Hämatoxylinalaun färbt sie dunkelblau, ebenso Methylviolett mit nachherigem Auswaschen der Präparate in verdünnter Essigsäure; roth werden die Massen durch Carmin, Salzsäure und Glycerin; braun

[1]) Jahresber. d. schles. Ges. f. vaterl. Cultur. 1875. 230.

durch Carmin mit nachherigem Auswaschen mit verdünntem Liquor ferri sesquichlorati. Am schönsten sieht man die Gebilde, wenn man zuerst mit Hämatoxylin färbt, mit verdünnter Kalilauge auswäscht, sie weiterhin mit concentrirter Essigsäure behandelt und in Glycerin untersucht.

Selbstverständlich wird man zum Nachweis der an den Formelementen des Sedimentes haftenden Micrococcen auch die Koch'sche Methode des Nachweises mittels Eintrocknen des in möglichst dünner Schicht ausgebreiteten Untersuchungsobjectes auf dem Objectträger anwenden.

Man verfährt nach Koch[1]), indem man ein Tröpfchen des Sedimentes auf den Objectträger in sehr dünner Schicht vor Staub geschützt, eintrocknen lässt; dann wird ein Tropfen einer wässerigen Lösung von Methylviolett (5 B) oder Bismarcksbraun (ersteres ist vorzuziehen) darauf gegeben, und wenn die eingetrocknete Schicht genügend gefärbt erscheint, wird das Violett mit Wasser abgespült. Nun lässt man wieder eintrocknen (während aber das Präparat noch nass ist, kann man schon eine vorläufige Untersuchung vornehmen) und gibt dann einen Tropfen Canadabalsam und das Deckglas darauf. Betrachtet man ein solches richtig gefärbtes Präparat mit schwächerer Vergrösserung (Hartnack 7 oder 9), so sieht man die proliferirenden Kerne der Eiterkörperchen und allfällige Kerne von Epithelzellen lebhaft, das Protoplasma aber der Zellen nur ganz schwach oder gar nicht gefärbt. Sodann aber fällt auf, dass einzelne Kerne von Eiterzellen viel stärker tingirt erscheinen als andere Untersucht man diese mit stärkerer Vergrösserung (Immers. 10 oder 13), so sieht man diese scheinbar stärkere Tinction darauf beruhen, dass auf diesen Kernen und darum herum grössere oder kleinere Häufchen intensiv dunkelviolett gefärbter Coccen liegen.

Abgesehen von den zymogenen Mikroorganismen kommen als ziemlich häufige Befunde in sauern und alkalischen, eiweissfreien und eiweisshältigen Harnen, die linear verlängerten Stäbchenbacterien — Bacterium lineola — vor, ferner in Harnen bei alkalischer Gährung neben dem Ferment der ammoniakalischen Harngährung — Micrococcus ureae — auch verfilzte Figuren der Gattung Desmobacteria, den Fadenbacterien angehörend. Im faulen Harne erscheint zu Myriaden Bacterium Termo.

Zu den Schistomyceten wird auch die Sarcine (Goodsir) gezählt, welche im Harne etwas kleiner als im Magen ist, sie besteht aus Zellgruppen, die würfelförmig nebeneinander liegen. (Fig. 37 b.) Die ziemlich kugeligen Zellen theilen sich abwechselnd nach den 3 Richtungen des Raumes und stellen dann zuletzt kubische Familien dar, die übers Kreuz geschnürten Paketen einer weichen Substanz gleichen.

Zur Ordnung der Sacharomyceten gehören *a*) die Pilze der sauren Harngährung, welche im Harne bald rosenkranzähnlich an einander gereiht, bald zu Häufchen gruppirt auftreten, Sacharomyces Urinae. (Fig. 37 c.) *b*) Die Pilze der Alkoholgährung (Fig. 37 d), die Hefezellen, Sacharomyces Sachari, welche im Harne von mit Zuckerharnruhr behafteten Kranken nach kurzem Stehen nie vermisst werden, und auch im sauren Harne

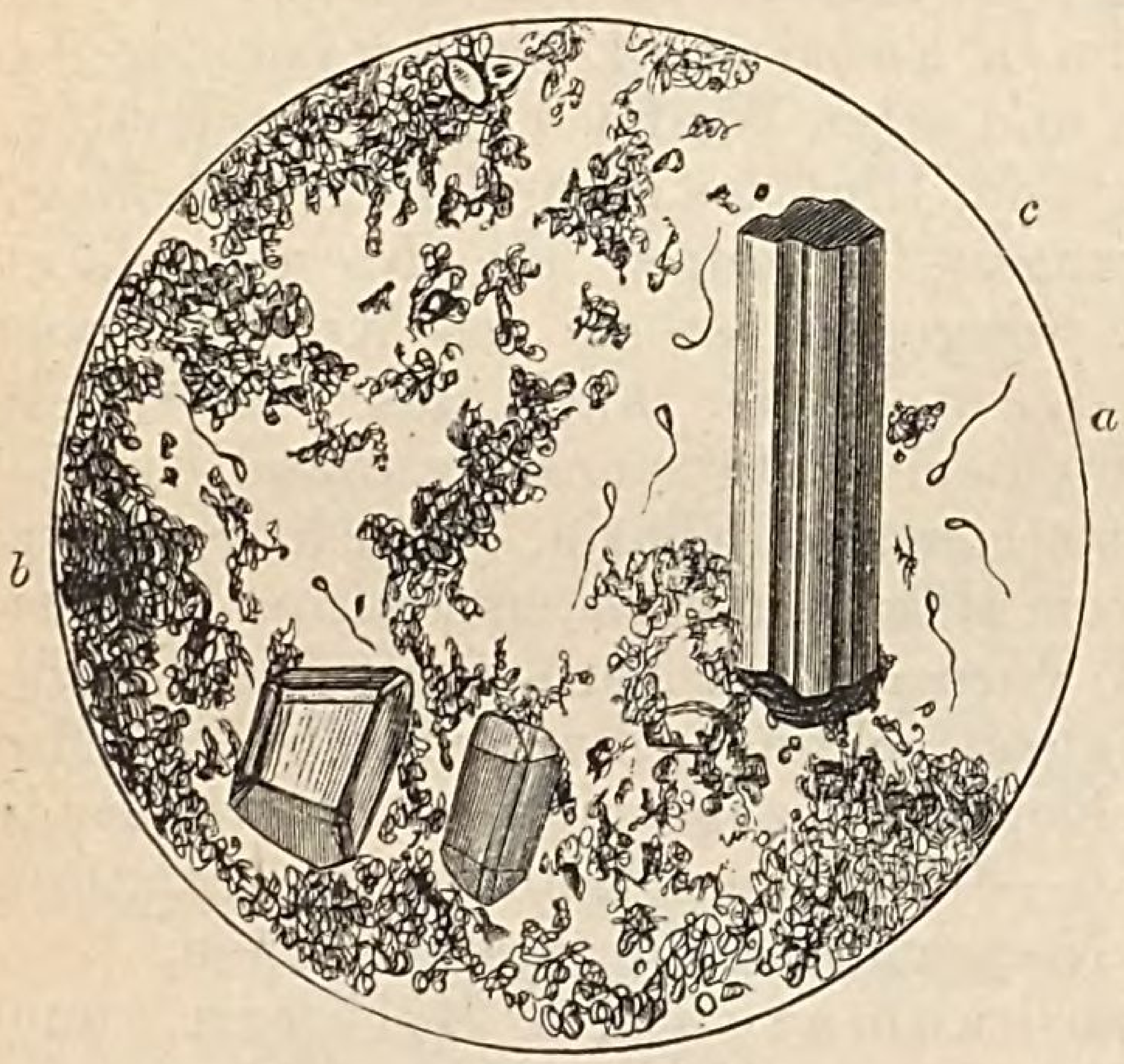
[1]) „Verfahren zur Untersuchung, zum Conserviren und Photographiren der Bacterien." Cohn, Beitr. z. Biologie d. Pflanzen. II. 3.

ohne pathologischen Zuckergehalt manchmal gefunden werden. Sie erscheinen als vereinzelte, oft auch in Reihen an einander hängende ovale bis spindelförmige Zellen mit einem punktförmigen excentrischen Kern.

Das Vorkommen des Schimmelpilzes (Penicillium) (Fig. 37 e) in länger stehenden Harnen ist ohne praktische Bedeutung.

Die Spermatozoën werden im Harne sowohl bei Spermatorrhöe als auch bei gewissen Neurosen des Harnapparates aufgefunden. Sie sind leicht erkennbar an der eigenthümlichen Gestalt mit kurzem dreiseitigen, birnförmigen Kopf, an dem pfriemförmigen Mittelstück mit langer fadenförmigen Cilie. S. Fig. 38, a. Um sie im Harne aufzufinden, ist es vortheilhaft, denselben sedimentiren zu lassen und sie im Sedimente zu suchen. Selbstverständlich haben sie im Harn, wenn dieser nicht gerade nach der Ejaculation gesammelt wurde, ihre Beweglichkeit verloren. Wegen ihres grossen Gehaltes an Phosphaten können die Spermatozoën auf einem Objectglas ausgeglüht werden, und behalten dennoch ihre Form (Valentin), ähnlich gewissen aschenreichen Pflanzenzellen.

Fig. 38.



a Spermatozoën. *b* Amorpher kohlensaurer Kalk. *c* krystallinisch phosphorsaure Magnesia.

Im Sedimente des samenhältigen Harns beschrieben Lallemand und Trousseau eigenthümliche, ohne Vergrösserung erkennbare Gebilde, durch welche die Diagnose des Samenflusses ohne Mikroskop ermöglicht werden sollte. Es sind dies fast völlig durchsichtige, gequollenen Sagokörnern täuschend ähnliche, ovale, cylindrische, scheibenförmige, vorwiegend aber sphärische hirsekorn- bis linsengrosse Gebilde von der Consistenz einer weichen Gallerte, welche stets auf dem Boden der Gefässe liegen und sich niemals in den Spermatozoënwolken finden. Nach Fürbringer[1]) repräsentiren diese Körner einen Eiweisskörper aus der Gruppe der Globulinsubstanzen, sie entstammen dem Secret der Samenbläschen und der Nachweis dieser Gebilde als Harnbestandtheil ist desshalb so selten zu führen, weil sie bei längerem Contact mit dem Hodensecret gelöst werden und auch vom Harn selbst unter noch nicht gekannten Bedingungen zerstört werden.

Kyesteïne sollte nach französischen Autoren eine eigenthümliche Substanz sein, die als Häutchen sich nach längerem Stehen hie und da im Urine Schwangerer, an der Oberfläche abscheidet. Dasselbe findet sich aber auch in anderen Harnen häufig genug vor, ist keine Substanz für sich, sondern besteht aus Vibrionen, Fetttröpfchen, aus Uraten, auch aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, und steht mit der Schwangerschaft in keinem Zusammenhange.

[1]) Deutsch. med. Wochschr. 1881.

Fetttropfen. Hie und da findet man im Sedimente des Harnes Fetttropfen in Form grosser Kugeln, welche sich durch ihre lichtbrechende Eigenschaft auszeichnen. Dieselben sind in einer Mischung von Aether und Alkohol löslich, besonders leicht nach Zusatz von einem Tropfen Natronlauge. Sie sind meist nur zufällige Beimengungen des Harnes, wenn derselbe mit einem beölten Catheter genommen wurde, doch wird auch in vielen anderen Fällen das Erscheinen vom Fett im Harne beobachtet. (S. §. 50, p. 324.)

Auch Entozoën oder Embryonen solcher, kommen im Harnsedimente zur Beobachtung. Sie gelangen auf verschiedene Weise durch die Niere oder durch deren Blutgefässe, auch durch Einwanderung von Aussen in den Harn.

1. Filaria sanguinis hominis Lewis kommt in den Tropengegenden der neuen und alten Welt vor, lebt in der Embryonalform massenhaft im Blut des Menschen und bedingt, indem sie das Blut vorzugsweise durch die Niere verlässt, Chylurie und Hämaturie, hingegen ist sie bei Kindern noch nicht beobachtet. Nach Lewis, der auch das Mutterthier (38 Mm. lang) und zwar in einem Blutgerinnsel auffand, enthält der chylöse Harn in Calcutta constant Filaria, Wucherer, der sie in Bahia im Harn von Hämaturikern entdeckte, fand sie später in Westindien und Vorderindien verbreitet. Die Filariaembryonen haben einen langgestreckten, schlankenLeib (0·35 Mm. lang) mit abgerundetem Kopf und zugespitztem Schwanzende. Jeder Blutstropfen kann 6—8 Millionen Embryonen enthalten, von denen sich auch die Nieren dicht durchsetzt zeigen.

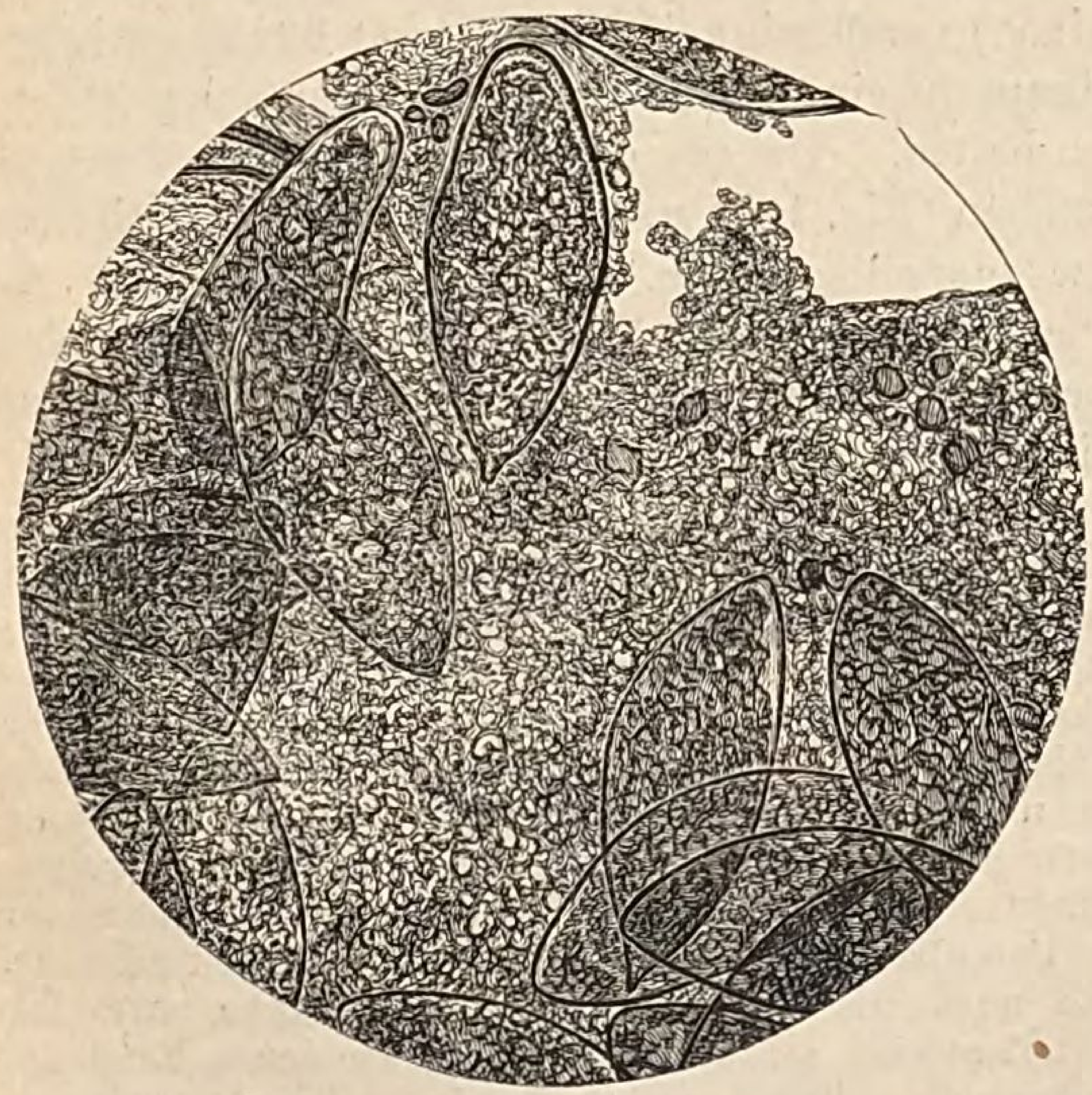
2. Das Distomum haematobium Bilharz, auch Bilharzia haemotobia, ist nach den Mittheilungen von Bilharz bei der Hälfte der Fellahs und der armen Bevölkerung in Abessinien und Aegypten die Hauptursache der dort so häufigen Nierenkrankheiten und der Lithiasis. Es bewohnt die Pfortader, deren Wurzeln und Aeste, sowie die Harnblase- und Mastdarmgeflechte, aus denen es zur Zeit der Geschlechtsreife in die Venen der Beckenorgane hinabsteigt, um hier seine Eier in grösseren Massen abzusetzen und bewirkt mancherlei Störungen und Veränderungen in den Gefässen der Schleimhaut der Harnwege und des Darmcanals.

Beim Distoma haematobium sind die Geschlechter auf verschiedene Individuen vertheilt, welche beide langgestreckt, schlank und von milchweisser Farbe sind. Die Saugnäpfe sind ziemlich von gleicher Grösse, und stehen am vorderen verjüngten Leibesende. Bei beiden Geschlechtern liegt die Genitalöffnung dicht hinter dem Bauchsaugnapfe. Das Männchen, kürzer als das Weibchen, misst 12—14 Mm. der die starken Saugnäpfe tragende Leibestheil erscheint abgeplattet, der Hinterkörper dagegen hat, weil seine Seitenränder zur Bildung des Canalis gynaekophorus centralwärts eingerollt sind, ein cylindrisches Aussehen.

Auch die auf Isle de France, Madagascar, in Brasilien und besonders in Aegypten vorkommende endemische Hämaturie

wird durch das Distomum haematobium hervorgebracht. Für Aegypten, wo Bilharz im Jahre 1851 diesen zu den Trematoden zählenden Wurm entdeckte, nimmt dieser an, dass der Parasit im Nilwasser vorkommt und nur diejenigen Personen, Eingeborne wie Fremde, von der Hämaturie befallen werden, welche entweder unreines Nilwasser geniessen oder rohe Vegetabilien, die mit Nilwasser begossen wurden. Der Parasit tritt aus dem Darmcanale mit Vorliebe in die Venen des Mastdarmes über; von hier aus gelangt er in die Venen der Blase, woselbst das Weibchen die Eier ausstösst. Die Eier, welche in grosser Menge producirt werden, verstopfen nun die feineren Blutgefässe. Diese letzteren bersten an verschiedenen Stellen, die Eier gelangen in das umgebende Gewebe und erzeugen entzündliche Processe. Vermittelst dieser letzteren werden Blutgerinnsel, sowohl als auch kleine Partikelchen entzündeter Blasenschleimhaut in das Cavum der Blase entleert, welche eingebacken eine grosse Menge von Eiern enthalten. Gleichzeitig entwickelt sich ein eitriger Blasenkatarrh mit Hämaturie. Im Sedimente eines solchen Harnes findet man gewöhnlich eine grössere Menge kleiner, röthlicher Flocken, welche unter dem Mikroskope ausgebreitet als Conglomerat von Blut- und Eiterkörperchen eingebettet in nekrotisches Gewebe- und Fibrinfasern zugleich mit einer grossen Zahl der charakteristischen Eier des Distomum erkannt werden.

Fig. 39.



Eier von Distomum hämatobium.

Die Eier von Distomum haematobium haben eine ovale Gestalt, sind an dem einen Ende abgerundet, das andere Ende läuft in einen kurzen Stachel aus. Sie sind ungefähr 0·07 Millimeter lang und 0·03 Mm. breit. Ihr Inhalt ist granulirt, abgestorbene Eier oder solche aus welchen der Embryo schon ausgekrochen ist, erscheinen geschrumpft und mit Kugeln aus kohlensaurem Kalk infiltrirt; zuweilen findet man auch Eier, welche einen seitenständigen Stachel zeigen. Wir reproduciren das von Ultzmann[1]) aus dem nativen

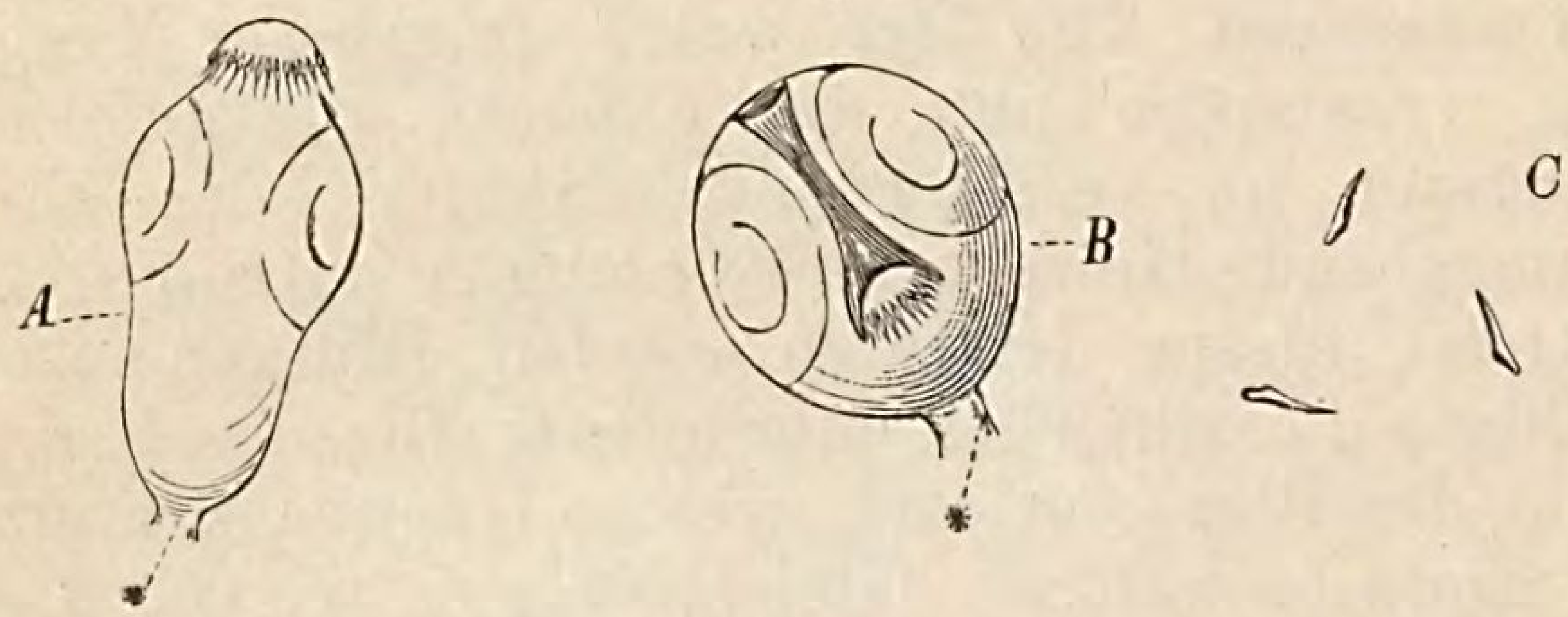
[1]) „Ueber Hämaturie", Wiener Klinik 1878 in 4. und 5. Heft.

Harnsedimente der durch Distomum bedingten Hämaturie auf mikrophotographischem Wege aufgenommene Bild der in einem Blutgerinnsel eingehüllten Eier der Bilharzia haematobia (Fig. 39).

Exemplare von Oxyuris vermicularis, welche in die Vagina einwanderten, können ebenfalls im Harn aufgefunden werden.

Scheiber[1]) beobachtete im Harne einer an Pyelitis und Nephritis interstitialis leidenden Frau mikroskopisch kleine Rundwürmer des frei lebenden Genus Rhabditis (spec. genitalis Scheiber), welche ebenfalls von der Vagina in den Harn hineingelangt sein müssen, deren schmarotzirendes Auftreten jedoch unaufgeklärt ist.

Fig. 40.



Echinococcenköpfe. *A* mit vorgespülzter Mittelzone und Stirnfortsatz. *B* Mittelzone und Stirnfortsatz in den Hinterkopf eingezogen. * Stiel des Köpfchens. *C* Häkchen aus dem flüssigen Inhalte einer Echinococcusblase.

Wohl nur selten findet man im Harne auch Echincoccusblasen meistens in grösserer Anzahl von der Grösse einer Erbse bis zu der einer Wallnuss vor, welche, im Falle sie steril sind, nur aus einer structurlosen Membran bestehen, welche die Echinococcenflüssigkeit umschliesst; häufig schliesst aber die Blase auch Brutkapseln ein, welche mehr weniger ausgebildete Echinococcenköpfchen enthalten. Durch das Mikroskop werden sowohl die Echinococcenköpfchen (Fig. 40 A u. B) als die charakteristischen Haken des Stirnfortsatzes derselben (Fig. 40 C) leicht erkannt. In den Harn gelangen sie meistens aus der Niere, möglicherweise aber auch aus anderen Abdominalorganen, durch Verwachsung der Echinococcuscysten mit verschiedenen Partien des uropoëtischen Systems.

Als zufällige Verunreinigungen organischen Ursprungs findet man bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnsedimentes ausser Fetttropfen (S. 402) auch noch Gespinnstfasern, von der Leibwäsche herrührend, ferner Stärkekörner, entweder von der Leibwäsche oder von zu cosmetischen Zwecken gebrauchten Pulvern herrührend. Diese Funde können den ungeübten Mikroskopiker überraschen, auch zu falschen Schlüssen verleiten. Von den Gespinnstfasern findet man im Harnsedimente: Flachs- und Baumwollfasern, Seiden und Schafwollfäden. Die Flachsfaser erscheint als walzenförmiges, stellenweise verdicktes Gebilde und zeigt schräg über die Faser verlaufende Linien, nämlich die Porenkanäle. Sie wird durch Jodlösung und Schwefelsäure blau gefärbt, ebenso auch die Baumwollfaser, welche unter dem Mikroskope ein plattes, stellenweise schraubenähnlich gewundenes Band darstellt. Die Seide zeigt glänzende, dichte, walzenförmige solide Doppelfäden, welche durch Zuckerlösung mit Schwefelsäure unter gleichzeitigem Auflösen rosenroth gefärbt werden; auch die Wollhaare werden durch dieses Reagens roth gefärbt, doch sind diese Gebilde mit ziegelartig sich deckenden Schüppchen bedeckt und zeigen, wie alle Säugethierhaare, nach Behandeln mit Aetzlauge einen deutlichen Markstrang in der Längsaxe. Sämmtliche Stärkekörner — Kartoffel, Weizen, Reis — werden an der Blaufärbung nach Zusatz einer Jod-Jodkaliumlösung rasch erkannt.

[1]) Virchow's Archiv, 82. Bd. S. 161.

II. Unorganisirte Sedimente.

Die unorganisirten Sedimente lassen sich zweckmässig in Sedimente des sauren Harnes und des alkalischen Harnes trennen, da das Erscheinen derselben thatsächlich von der Reaction des Harnes abhängt, in welchem sie sich ausscheiden. Wir haben demnach:

Im sauren Harn:		Im alkalischen Harn:	
a) Harnsaures Natron und Kali amorph.		*a)* Neutralen phosphorsauren Kalk	amorph.
		b) Kohlensauren Kalk	amorph.
b) Harnsäure	krystallinisch.	*c)* Harnsaures Ammon	krystallinisch
c) Oxalsauren Kalk	krystallinisch.	*d)* Phosphorsaure Ammon-Magnesia (Tripelphosphat)	krystallinisch
d) Cystin	krystallinisch.	*e)* Secundären phosphorsauren Kalk	krystallinisch
e) Leucin und Tyrosin	krystallinisch.	*f)* Phosphorsaure Magnesia.	krystallinisch

§. 72. Sedimente im sauren Harn.

1. Urate. Sie bestehen aus neutralen oder sauren Salzen der Harnsäure, deren Basis Kali, Natron, seltener auch Kalk und Magnesia bilden, doch ist in den meisten Fällen das Sediment saures harnsaures Natron, welches durch Harnpigment, meistens Uroerythrin mehr weniger roth gefärbt ist. Die Urate sind leichter löslich in der Wärme wie in der Kälte und fallen daher aus manchen concentrirten Harnen, wie solche hauptsächlich nach langen Märschen und nach Dampfbädern und auch beim katarrhalischen Fieber vorkommen, schon beim Abkühlen derselben heraus (s. S. 116).

Im normalen Urin kommen jedoch nur so geringe Mengen harnsaurer Salze vor, dass dieselben auch im kalten Urin gelöst bleiben. Nach 24 Stunden etwa beginnt jedoch eine Ausscheidung von harnsaurem Natron, und später auch von Harnsäurekrystallen. Als Ursache dieser Ausscheidung nimmt man die saure Harngährung, S. 33, an. Andererseits geben Voit [1]) und A. Hofmann für die freiwillige Bildung des Sedimentes von harnsaurem Natron und von Harnsäure folgende Erklärung: Es kommen die Sedimente von Harnsäure zur Ausscheidung, weil das saure phosphorsaure Natron unter Bildung von basischem Salz zersetzend auf das im Urin gelöste harnsaure Alkali einwirkt. Bringt man nämlich die Lösungen beider Salze in äquivalenten Mengen zusammen, so fällt nach einiger Zeit die Harnsäure krystallinisch nieder und die Flüssigkeit reagirt alkalisch. Eine raschere Umlagerung beider Salze entsteht entweder durch reichlichere Gegenwart von saurem phosphorsauren Natron im

[1]) Sitzungsber. d. k. bayer. Akad. d. Wissensch. 1867, Bd. 2.

Harn oder durch eine grössere Concentration des Harnes. Bei rascherer Wirkung des sauren phosphorsauren Natrons erfolgt der amorphe aus Uraten bestehende Niederschlag, bei langsamerer scheidet sich die Harnsäure krystallinisch aus.

Um über das Vorkommen der sauren Harngährung in dem auf S. 33 definirten Sinne Auskunft zu erlangen, bestimmte F. Röhmann[1]) durch Titrirung mit verdünnter Natronlauge zunächst die Säuremenge des frischen Harnes und verfolgte weiter, ob vor dem Eintritt der alkalischen Reaction eine Zu- oder Abnahme derselben stattfindet. Er fand auf diesem Wege, dass in mehreren Harnen von Gesunden und Kranken, überhaupt keine Zunahme der Säuremenge stattfindet, die Säure nimmt entweder sofort ab oder sie vermindert sich mehr oder weniger allmälig bis zum Eintritt der alkalischen Reaction. Hingegen zeigte sich in anderen Harnen allerdings eine Säurezunahme, welche Röhmann theils auf das Vorhandensein von gährungsfähigen Substanzen, in erster Linie Zucker (Brücke) zurückführt, theils auf das Vorkommen von kleinen Mengen Alkohol im Harn (Lieben), welche letztere unter günstigen Bedingungen die Essigsäuregährung eingehen können.

Die amorphen Urate des sauren Harnes bilden unter dem Mikroskop gelblich gefärbte, moosartig gruppirte, feine staubähnliche Körnchen (Fig. 7). In seltenen Fällen erscheint das harnsaure Natron in stark sauren Harnen in Form krystallinischer, garbenförmig gruppirter Nadeln.

2. Harnsäure. Das Auftreten der Harnsäure im Sedimente hängt mit jenen Ursachen zusammen, welche wir früher für die Ausscheidung der harnsauren Salze geltend gemacht haben. Wir erwähnten auch schon S. 110, dass ein massenhaftes Auftreten von Harnsäurekrystallen im Harnsedimente nicht immer auf eine Vermehrung der Harnsäureproduction im Organismus hindeutet, denn die Ausscheidung der Krystalle hängt nicht nur von der Menge der Harnsäure, sondern auch von der Acidität des Harnes und auch von dessen Concentration ab. Die Harnsäure ist im Harnsediment oft schon mit freiem Auge in Form von glänzenden krystallinischen Körnchen, die blassgelb bis röthlich gefärbt sind und an den Wänden des Glasgefässes haften, erkennbar. Unter dem Mikroskop erscheint sie in Form von vierseitigen rhombischen Tafeln, seltener in Form von plattgedrückten sechsseitigen Prismen (Fig. 16, S. 113), durch Abrundung der stumpfen Winkel entstehen die spindel- und fassförmigen Krystallformen. Von beigemischten Uraten wird die Harnsäure durch Erwärmen und nachheriges Filtriren getrennt. Mit dem auf dem Filter bleibenden Rückstande lassen sich die in §. 19 für die Harnsäure angegebenen Reactionen ausführen.

3. Oxalsaurer Kalk. Als spontan abgeschiedenes Harnsediment erscheint der oxalsaure Kalk in Form kleiner glän-

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie V. 97.

zender, scharfkantiger Quadrat-Octaëder, die eine gewisse Aehnlichkeit mit Briefcouvert zeigen. S. §. 25, und Fig. S. 330.

Stellt man jedoch den oxalsauren Kalk künstlich durch Fällung eines Kalksalzes mit oxalsaurem Ammon dar, so erhält man eine amorphe Masse, welche unter dem Mikroskop keine Spur von Krystallisation zeigt.

4. Cystin. S. §. 45.

5. Leucin und Tyrosin. S. §. 49 und 50 und Fig. 27, S. 344.

§. 73. Sedimente im alkalischen Harn.

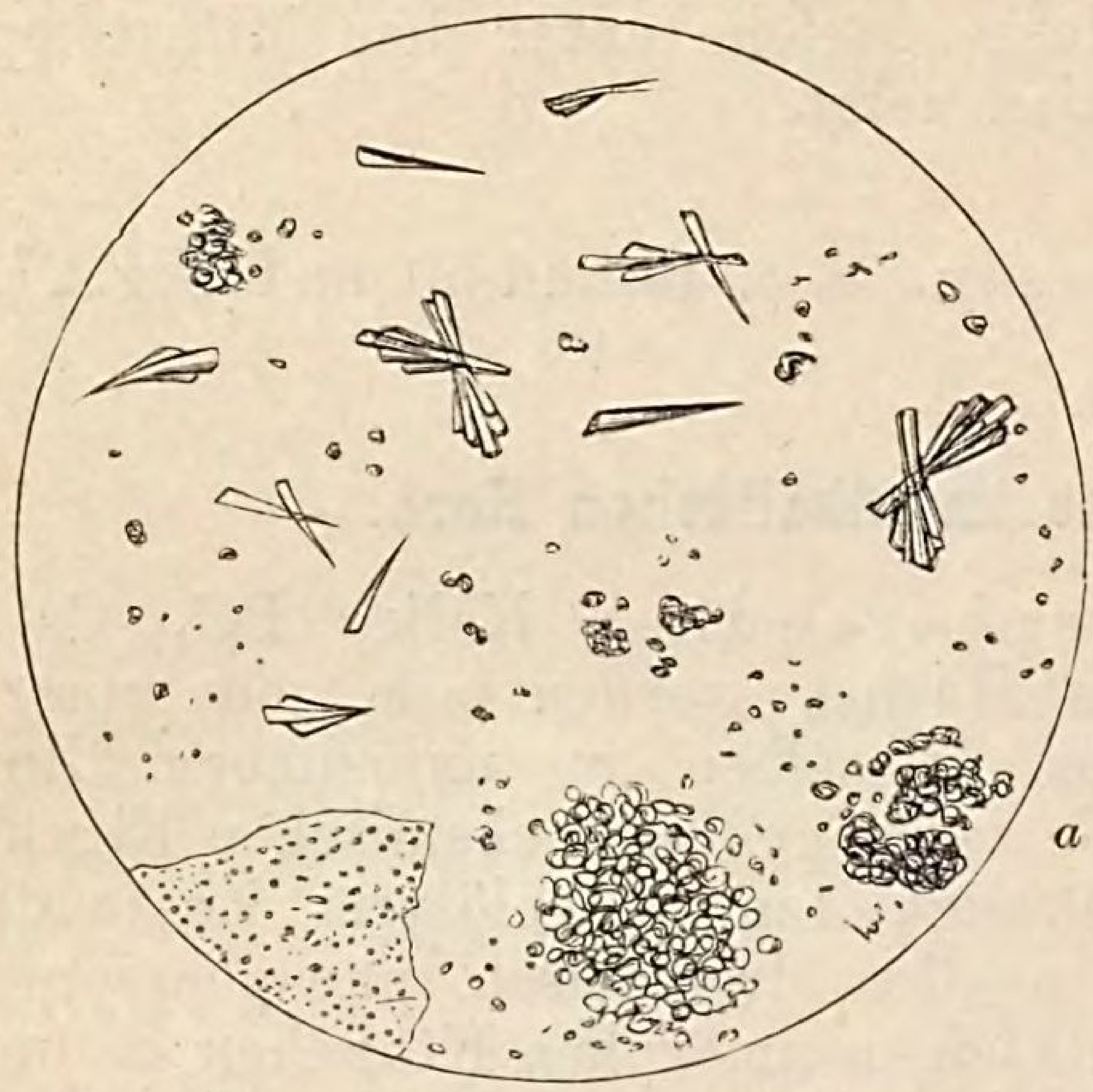
1. Neutraler phosphorsaurer Kalk $(PO_4)_2Ca_3$. Durch die Alkalescenz des Harnes werden alle jene unorganischen Verbindungen aus demselben in unlöslichem Zustande ausgeschieden, welche vermöge ihrer chemischen Eigenschaften nur in sauren Flüssigkeiten in gelöstem Zustande vorkommen. Zunächst ist es der dreibasisch phosphorsaure Kalk, welcher in Form von kleinen amorphen Körnchen in unbestimmten höchst durchsichtigen Schollen oder in zellenähnlichen Kugeln und nur sehr selten krystallinisch niederfällt. Er ist häufig so durchsichtig, und hat so wenig Contouren, dass er unter dem Mikroskop übersehen werden kann.

Von Unerfahrenen könnten diese amorphen Kalksalze mit sauren harnsauren Salzen, welche ebenfalls amorph im Sedimente erscheinen, verwechselt werden. Doch schützt gegen einen solchen Irrthum schon die Kenntniss der Reaction des Harnes. Die früher genannten Urate kommen nur im sauren Harne vor und das harnsaure Ammon, welches wohl im alkalischen Harne vorkommt, zeichnet sich durch seine Form und durch die Gelbfärbung in einer Weise aus, welche die Verwechslung mit einem anderen Körper ziemlich unmöglich macht. Ist der Harn in Folge der Zersetzung des Harnstoffs, durch kohlensaures Ammon alkalisch geworden, so erscheinen im Sedimente neben neutralem phosphorsauren Kalk und kohlensaurem Kalk beinahe immer auch die charakteristischen sargdeckelförmigen Krystalle von Ammoniummagnesiumphosphat, da jeder Harn Magnesiasalz enthält. Rührt jedoch die Alkalescenz des Harnes von fixem Alkali her — z. B. nach reichlichem Genuss pflanzensaurer Alkalien — dann kann sich kein Ammoniummagnesiumphosphat bilden, ein solcher Harn enthält im Sedimente nur neutralen phosphorsauren Kalk, möglicherweise auch neutrales Magnesiumphosphat.

2. Der kohlensaure Kalk, CO_3Ca, kommt beim Menschen nur selten in alkalischen Harnen, noch seltener im neutralen vor und erscheint unter dem Mikroskope in Form von kleinen, weissen Körnern, die biscuit- (Dumb-bels), drusen- oder haufenförmig an einander gelagert sind. (S. Fig. 41 a.)

Lässt man längs eines Fadens, welcher zwischen Objectträger und Deckgläschen liegt und dessen eines Ende etwas hervorragt, einen ganz kleinen Tropfen von Salzsäure zum Sedimente hinzutreten, so bemerkt man bei Gegenwart von kohlensaurem Kalk die Lösung desselben unter gleichzeitiger Entwicklung der aus Kohlensäure bestehenden Gasblasen im Sehfelde.

Fig. 41.



a Kleinkörniger kohlensaurer Kalk, *b* krystallinischer phosphorsaurer Kalk.

3. Phosphorsaure Ammoniak-Magnesia $PO_4MgNH_4 + 6H_2O$, auch Tripelphosphat genannt, findet sich neben amorphen Erdphosphaten und allein in Harnen, in welchen freies Ammoniak vorkommt. Dieselbe ist, wenn sie langsam auskrystallisirt ist, durch die grossen sargdeckelähnlichen Krystalle leicht zu erkennen, welche sie bildet. Verwechslungen dieser Krystalle wären nur mit grossen Exemplaren von oxalsaurem Kalk möglich, doch sind beide durch Zusatz von Essigsäure zum Sedimente leicht zu unterscheiden, welche Tripelphosphat auflöst und oxalsauren Kalk unverändert lässt. (S. Fig. 8, S. 36.)

Ein weisses Häutchen, welches oft an der Oberfläche von Harnen sichtbar ist, die kaum entleert schon der alkalischen Zersetzung anheimfallen, besteht ebenfalls aus Tripelphosphat. Gibt man etwas davon auf den Objectträger, so sieht man neben den sargdeckelähnlichen Krystallen auch jene Formen desselben, welche sich beim raschen Auskrystallisiren bilden und eigenthümliche farnkrautförmige Gebilde darstellen. Man erhält diese künstlich durch Zusatz von Ammoniak zum Harne.

4. das harnsaure Ammon erscheint im ammoniakalischen Harne in gelben kugeligen Formen. (S. S. 117 und Fig. 8, S. 36.)

5. Secundärer phosphorsaurer Kalk. $PO_4CaH + 2H_2O$. Als seltenes Sediment erscheint im neutralen Harne auch secundärer phosphorsaurer Kalk, in schönen keilförmigen Krystallen, deren mehrere mit ihren Spitzen nach einem Centrum zusammengestellt sind, wobei sie Garben oder Rosetten bilden, deren einzelne Krystalle die Basis an der Peripherie haben und die Spitzen gegen das Centrum richten. (S. Fig. 41 b.)

6. Magnesiumphosphat. Stein (S. 37) fand neuerdings im alkalischen Harn ein Sediment, bestehend aus Magne-

siumphosphat, die Krystalle waren meist längliche Tafeln mit schief aufgesetzter Endkante und an vielen war die spitzere Ecke durch eine neue Linie abgestumpft. Vereinzelt kamen auch Zwillingskrystalle vor. Dieselben bestehen vermuthlich aus dreibasischem Magnesiumphosphat $(PO_4)_2\ Mg_3 + 22\,H_2O$. Auch Ultzmann[1]) beobachtete diese Krystalle in Harnen bei Neurosen des Harn- und Geschlechtsapparates. (S. Fig. 38, S. 401.)

Künstlich erhielt Stein (l. c.) diese Krystalle beim Vermischen von 20 C. C. einer Lösung von 15 Gramm phosphorsaurem Natrium in 200 C. C. Wasser mit 5 C. C. einer Lösung von 15 Gramm krystallisirtem schwefelsauren Magnesium in 200 C. C. Wasser mit 250 C. C. Wasser, welche Mischung mit kohlensaurem Natrium bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt wurde.

Wird der Harn aus der Blase alkalisch gelassen, so ist er meist schon beim Entleeren von trüber Beschaffenheit und lässt nach kurzem Stehen ein Sediment von Erdphosphaten fallen. In solchen Fällen liegt immerhin die Möglichkeit vor, dass bei länger andauernder Alkalescenz des Harnes sich Harnsteine aus Erdphosphaten bilden, umso eher, wenn gleichzeitig entzündliche Processe innerhalb der Harnwege vorhanden sind.

Gang der Harnuntersuchung.

Eine erschöpfende Untersuchung des Harnes umfasst die Prüfung 1) der allgemeinen Eigenschaften des Harnes, 2) die quantitative Bestimmung der normalen Bestandtheile, 3) den Nachweis und die Bestimmung etwa vorhandener anomaler Bestandtheile des Harnes, und 4) die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes.

Doch wird eine Harnuntersuchung in diesem Umfange schon wegen der Zeit und Mühe, die die Ausführung derselben beansprucht, nur für wissenschaftliche Zwecke ausgeführt und selbst in diesem Falle wird man je nach dem Zweck der Untersuchung nur die Mengen jener Bestandtheile bestimmen, von deren quantitativem Verhalten ein Aufschluss in der vorliegenden Frage zu erwarten ist. Es wird daher die Menge der zu bestimmenden Bestandtheile des Harnes von dem speciellen Zwecke der Untersuchung, möge dieselbe sich auf physiologischem oder auf pathologischem Gebiete bewegen, bestimmt.

Der wissenschaftlich gebildete Arzt wird die Untersuchung des Harnes der ihm anvertrauten Kranken in der hier skizzirten Reihenfolge vornehmen.

Man prüft:

1. Die allgemeinen Eigenschaften des Harnes in der Weise, wie dies in den §§. 1—6 auseinandergesetzt ist.

[1]) Wiener Klinik 1879, 5. und 6. Heft.

2. Enthält der Harn Sediment, so wird die darüber stehende Harnflüssigkeit abgegossen und zur weiteren Prüfung benützt. Hat der Harn noch nicht sedimentirt, so wird ein Theil desselben in einem Glase bei Seite gestellt und 24 Stunden lang an einen kühlen Ort hingestellt zur Abscheidung des Sedimentes. Nach dieser Zeit ist das Sediment in allen Fällen, in denen sich der Harn zur Sedimentbildung eignet, sicher abgeschieden. Bei sehr spärlichem Sedimente giesst man die überstehende Flüssigkeit vorsichtig ab und bringt den Rückstand in ein Spitzgläschen, um es in dem schmalen Theile desselben auf einen möglichst kleinen Raum zusammenzubringen. S. V. Abschnitt.

3. Man filtrirt eine Harnprobe und untersucht dieselbe auf Eiweiss nach §. 40—42.

Bei Ausführung der Salpetersäureprobe verräth sich die Gegenwart von Gallenfarbstoffen häufig durch grüne Färbung am unteren Rande des Eiweissringes.

4. Man untersucht auf die Gegenwart von Schleim nach §. 44.

Wurde Eiweiss im Harne nachgewiesen, dann muss dasselbe bevor man in der Untersuchung fortfährt, aus dem mit Essigsäure schwach angesäuerten Harne durch Kochen gefällt und durch Filtration entfernt werden.

5. Man prüft auf Zucker nach §. 45, 46; auf Aceton nach §. 49;

6. auf den Gehalt des Harnes an indigobildender Substanz nach S. 115;

7. auf die Gegenwart von Gallenfarbstoffen nach §. 57.

8. Abnorme Färbung des Harnes führt zur Untersuchung auf Blutfarbstoff. §. 43.

9. Riecht der Harn sehr penetrant, so untersucht man auf die Gegenwart von Schwefelwasserstoff. S. 191.

10. Bei Krankheiten, in welchen das Vorkommen abgesackter Eiterherde oder die Resorption von Produkten der Entzündung innerer Organe angenommen werden kann, wird man auch unter Umständen nach Pepton §. 43 suchen.

Um auf die Mengenverhältnisse zu prüfen, in denen die normalen Harnbestandtheile im Harne vorkommen, sind bei den Praktikern sogenannte Schätzungsproben im Gebrauch. Man beobachtet den bei der Fällung der Chloride, §. 31, der Phosphate, §. 32, der Sulphate, §. 33, in einer Proberöhre entstehenden Niederschlag und urtheilt aus der Menge desselben, ob die normalen Bestandtheile in dem untersuchten Harne vermehrt oder vermindert sind.

Dass solche Schätzungs-Analysen, welche auf der falschen Voraussetzung beruhen, dass man aus dem Volum eines Niederschlages selbst in einer so complexen Flüssigkeit, wie der Harn sie darstellt, ohne weiteres auf das Gewicht derselben schliessen kann, keinen wissenschaftlichen Werth besitzen, bedarf nach dem, was wir Seite 4 betont haben, keiner weiteren Erörterung. Der praktische Werth einer solchen Schätzungsprobe leuchtet uns aber nur für die Bestimmung der Chloride im Fieberharn ein. Nur im Fieberharn

kann bei sehr hohem specifischen Gewicht die Menge der Chloride so vermindert sein, dass die bei der Fällung derselben entstandene Trübung im eclatanten Gegensatze mit der käsigen flockigen Ausscheidung derselben unter normalen Verhältnissen steht. Es liegt dies eben in der ganz bedeutenden Verminderung, welche die Ausscheidung der Chloride am Beginne fieberhafter exsudativer Processe erleidet.

Für die Abschätzung der relativen Mengen der Sulphate und Phosphate bietet aber das specifische Gewicht und der fixe Rückstand, §. 2, viel sicherere Anhaltspunkte als irgend welche Schätzungsprobe, die auf dem Nachweis durch Fällung beruht.

Will man positive, wissenschaftlich verwerthbare Resultate, dann muss man die quantitative Bestimmung der Bestandtheile ausführen. Die Bestimmung des Harnstoffes nach Knop-Hüfner, S. 86, oder mit Liebig-Pflüger's Titrirmethode (S. 74), die Bestimmung des Gesammtstickstoffes nach E. Ludwig (S. 91), die Bestimmung der Chloride (S. 174), die der Phosphate mittelst Uranlösung (S. 183), nehmen nicht viel Zeit in Anspruch und die Sicherheit der Resultate entschädigt den Arzt für die aufgewandte Mühe.

Die Bestimmung der metallischen Bestandtheile des Harns wird bei gewissen Krankheiten des Stoffwechsels ihre Anwendung finden.

Im Uebrigen setzt die erfolgreiche Untersuchung des Harnes eine Uebung in der Ausführung des Nachweises und der Bestimmung der Stoffe voraus und eine Verwerthung derselben für die diagnostischen Zwecke wird nur ermöglicht durch die Kenntniss von der Bedeutung der einzelnen Bestandtheile des Harnes im gesunden und kranken Zustande des Körpers. Nur derjenige Kliniker, der den ganzen Inhalt der Harnanalyse beherrscht, wird im gegebenen Falle alle Behelfe verwerthen, welche dieselbe der Diagnostik liefert. So wird er z. B. bei Verdacht auf Carbolsäurevergiftung nicht versäumen, auf das Verhalten der gebundenen Schwefelsäure (s. aromat. Aethersäure §. 27, S. 141) zu prüfen; für die Gegenwart einiger Consumptionskrankheiten, auch für die der acuten, circumscripten Peritonitis, erhält der Nachweis der indigobildenden Substanz (S. 150) Wichtigkeit. Bei Symptomen, welche auf Vergiftung mit einem Alkaloid oder auf eine solche mit anorganischen Substanzen hinweisen, darf der Arzt es niemals versäumen auch den Harn als Untersuchungsobject zu benützen. (S. IV. Abschnitt).

Bei der Untersuchung des Sedimentes sind es besonders die organisirten Stoffe, welche für die Diagnose der Krankheiten des Harnapparates unentbehrlich sind, während die nichtorganisirten Sedimente durch ihr Erscheinen mehr die Beschaffenheit des Harnes charakterisiren und den Arzt auf die mannigfaltigen Zustände des Organismus aufmerksam machen, welche auf die Reaction des Harnes und auf dessen Concentration von Einfluss sind, abgesehen von den Fällen, wo das Erscheinen gewisser Bestandtheile (oxalsaurer Kalk, Harnsäure, Urate) in sehr grosser Menge dem Arzte einen werthvollen Fingerzeig liefert, seine Untersuchungen in einer bestimmten Richtung fortzusetzen.

Anhang.

§. 74. Die Harnconcremente.

Bekanntlich treten in verschiedenen Theilen des uropoëtischen Systems Concremente auf, welche von der Grösse eines Stecknadelkopfes als sogenannter Harngries oder als Nierensteine verschiedener Grösse oft in bedeutender Anzahl die Niere und das Nierenbecken ausfüllen und als Harnsteine in der Harnblase vorkommen. Ausserdem erscheinen Harnconcremente im erweiterten Sinus prostaticus und in den Uretheren.

Die Harnsteine sind gewöhnlich von rundlicher Form, bald glatt, bald rauh anzufühlen, oder sie sind an der Oberfläche mit kleinen Höckerchen besetzt, so dass sie manchesmal die Maulbeerform annehmen. Sie sind an Volum und Gewicht äusserst verschieden. Theilt man einen Harnstein mit einer feinen Säge vorsichtig in der Weise, dass diese gerade durch die Mitte des Steines geht, so bemerkt man, dass derselbe meistens aus concentrischen Schichten besteht, welche hie und da gleichartig, häufig aber auch in Farbe, Consistenz, und Zusammensetzung verschieden sind. Sie bilden sich meistens um einen Kern, welcher vielleicht Blutgerinnsel oder Schleim ist, oder ein aus der Niere herabgewandertes hirsekorngrosses Concrement, oder irgend ein zufällig in die Blase eingeführter fremder Körper.

Ultzmann[1]) theilt die Harnconcretionen nach ihrer Entstehungsweise in zwei Gruppen:

1. Harnsteine, deren Kern aus Sedimentbildnern des sauren Harnes besteht. Primäre Steinbildung.
2. Harnsteine, welche entweder einen fremden Körper oder aber die Sedimentbildner des alkalischen Harnes als Kern enthalten. Secundäre Steinbildung.

Die Steine der ersten Gruppe verdanken ihren Ursprung sämmtlich der Niere, von wo sie in die Blase oder in die Harnröhre gelangen. Es lässt sich chemisch und auch schon makroskopisch nachweisen, dass der Kern des Blasensteines ursprünglich als Nierenstein in der Blase verblieben ist, wo derselbe im concentrirten Harne entsprechend dem Wachsthum der Krystalle in Lösungen, zu einem Blasenstein wurde.

Als Steinbildner figuriren hiebei: freie Harnsäure, saures harnsaures Natron, oxalsaurer Kalk und Cystin.

Die Steine der zweiten Gruppe entstehen vorwiegend in der Blase und haben jedesmal Kerne, deren Ursprung sich auf pathologische Veränderungen der Blase oder auf fremde Körper zurückführen lässt, als Steinbildner finden wir hier ausschliesslich die unorganischen Sedimentbildner des alkalischen Harnes:

[1]) Ueber Harnsteinbildung. Wiener Klinik 1875.

phosphorsauren und kohlensauren Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia.

Während die spontan abgehenden Nierensteine stets aus sauren Sedimentbildnern bestehen, bestehen die Nierensteine, die man bei Leichenöffnungen findet, fast durchgehends aus Erdphosphaten, sie sind metamorphosirte Steine, die entweder als Steine oder zum Mindesten als Kerne aus Sedimentbildnern des sauren Harnes bestanden, welche durch langjährige Maceration mit einem alkalischen eitrigen Harne, von diesem ganz oder theilweise gelöst und von Sedimentbildnern des alkalischen Harnes ersetzt wurden. Es dürfen die weissen Nierensteine aus Erdphosphaten also nur als metamorphosirte Steine aufgefasst werden.

Die secundäre Steinbildung leiten im neutralen Harne der kohlensaure Kalk, und der krystallinische phosphorsaure Kalk, im alkalischen Harne das harnsaure Ammon, die phosphorsaure Ammoniak-Magnesia und der amorphe phosphorsaure Kalk ein. Für die Kenntniss von der Entstehung der Harnsteine ist die Untersuchung des Kerns derselben von Wichtigkeit.

Ultzmann fand in 545 Blasensteinen:

Kerne aus Harnsäure . . .	441
„ „ oxalsaurem Kalk .	31
„ „ Erdphosphaten. .	47
„ „ Cystin	8
Fremde Körper als Kerne .	18

Es gehören somit entsprechend ihrer Kernbildung 480 Steine der primären und 65 der secundären Steinbildung an.

Nach Ultzmann wird die primäre Steinbildung von der freien Harnsäure im Sedimente eingeleitet. wenn sie in spiessigen Drusenformen entsteht, während sich der oxalsaure Kalk mehr zur Schichtenbildung als zur Kernbildung eignet.

Ueber die Momente, welche die Bildung der primären Harnsteine und somit jenen Zustand, den man als Calculose bezeichnet, bedingen, ist bis nun nur sehr wenig bekannt Es scheint hiebei, wie auch Assmuth [1]) angibt, in solchen Fällen weniger auf die Gesammtmenge der Harnsäure, als auf eine besondere Acidität des Harnes, bedingt durch eine grössere Menge von sauren Uraten und Alkaliphosphaten, anzukommen, wodurch das rasche Sedimentiren der Harnsäure begünstigt wird. Im Einklange mit Ultzmann hält er ebenfalls die spiessig-drusige Form der Harnsäure für ein Zeichen der Calculose. Es gelang ihm, dieselben künstlich durch starkes Ansäuern des Harns mit Phosphorsäure, beziehungsweise mit sauren Phosphaten hervorzurufen; doch übertraf der durch diesen Zusatz erreichte Säuregrad ganz bedeutend die höchsten Säuregrade, die je im menschlichen Harne beobachtet werden.

Die chemische Untersuchung der Harnsteine und der mit dem Harn ausgeschiedenen Concremente (Harngries) bietet nicht nur wissenschaftliches, sondern auch bedeutendes praktisches Interesse dar. Denn dürfte die Möglichkeit, einen

[1]) Arch. f. klin. Med. XX.

schon gebildeten Stein im Körper wieder zur Lösung zu bringen, vielleicht immer ein ungelöstes Problem der Wissenschaft bleiben, so sind wir doch in der Lage, nach der Entfernung des Steines, wenn wir dessen Zusammensetzung erfahren haben, durch Einfuhr verschiedener Stoffe einer wiederholten Bildung desselben entgegenzuwirken, andererseits belehrt uns die chemische Untersuchung der mit dem Harn ausgeschiedenen Partikelchen der Harnsteine zum mindesten über die Beschaffenheit der Oberfläche derselben, deren Kenntniss weiter die Wahl des operativen Verfahrens beeinflusst.

Die Concremente werden je nach dem Abschnitte des uropoëtischen Systems, wo sie abgelagert sind, als Nierenconcremente, Blasensteine und Steine des Blasenhalses unterschieden. Ueber die Diagnose dieser Oertlichkeit, so weit sie durch die Form der hievon abhängigen Blutung, ferner der Reizerscheinungen in den betreffenden Organtheilen abhängig ist und theilweise durch die Untersuchung des Harnsedimentes beurtheilt werden kann, möge hier Folgendes erwähnt werden.

Die durch Nierensteine bedingten Blutungen treten in der Regel nur periodisch und mit Nierenkolik auf. Da die Nierensteine, wie schon oben erwähnt, vorzüglich durch die Sedimentbildner des sauren Harnes entstehen, findet man demgemäss auch in den ersten Stadien der Erkrankung im Sedimente des Harnes eine grössere Menge von spiessiger Harnsäure, oder von Calciumoxalatkrystallen und daneben vereinzelte Blutkörperchen. (Meist ist nur eine Niere oder ein Nierenbecken mit Concretionen erfüllt; in solchen Fällen ist auch nur diese Nierengegend auf Druck empfindlich und das Ausstrahlen des Schmerzes überschreitet nicht diese Seite.) Im weiteren Verlaufe der Calculose ist der saure Harn durch zersetzten Blutfarbstoff braunschwarz bis kaffeefarben gefärbt. Das Sediment besteht grösstentheils aus flüssigem Blut, enthält oft federkieldicke, lange Blutgerinnsel als Abgüsse des Ureters der erkrankten Seite, zuweilen kleine Concretionen, mitunter eingeschlossen in die Gerinnsel. Mikroskopisch findet man Blutkörperchen von kugeliger Form und verschiedener Grösse, Krystalle von Harnsäure und Calciumoxalat und einzelne Nierenepithelien. Im Uebrigen sind die Hämaturieen im Anfange der Erkrankung am stärksten; sie werden seltener, wenn einmal eitrige Pyelitis eingetreten ist.

Bei Blasensteinen stehen die Blutungen gewöhnlich mit eitrigen Blasenkatarrhen in Verbindung und werden meistens durch Bewegung hervorgebracht. Der Harn zeigt hiebei eine Verschiedenheit, je nachdem die Steine klein und glatt, oder rauh und gross sind. Im ersteren Falle braucht eben kein begleitender eitriger Blasenkatarrh zugegen zu sein. Der Harn ist wohl von vermehrtem Schleimgehalt trübe, reagirt aber noch sauer und enthält weder Eiterkörperchen noch Eiweiss; hingegen ist bei rauhen und grossen Blasensteinen beinahe constant eitriger Blasenkatarrh zugegen; der Harn ist von Blut- und Eiterkörperchen getrübt, und reagirt alkalisch, von kohlen-

saurem Ammoniak herrührend; häufig erscheint auch der Eiter zur zähflüssigen, am Glase haftenden Masse umgewandelt.

Wenn man auch unter dem Mikroskope nebst den schon erwähnten Blutkörperchen, Eiterkörperchen auch amorphe und krystallinische Sedimentbildner findet, so lässt sich aus diesen nur auf die chemische Beschaffenheit der letzten Schichten des Blasensteines schliessen. Zur sicheren Beurtheilung der chemischen Beschaffenheit des Steines und dessen Kernes reicht die Untersuchung des Harnes und der Sedimente desselben nicht aus.

Chemische Prüfung der Harnconcremente.

Diese erscheinen, wie schon oben angedeutet, entweder in Form von Harngries oder als Harnsteine. Im ersteren Falle soll man nie versäumen, durch die mikroskopische Untersuchung auf eine etwaige Krystallform des Partikelchens zu untersuchen, da häufig schon diese über den chemischen Charakter des Harngrieses Aufschluss gibt.

Vor der chemischen Untersuchung müssen die Partikel von anhängendem Blut, Eiter, Schleim durch Abspülen mit destillirtem Wasser sorgfältig gereinigt werden; sind die Körner grösser, so werden sie, ähnlich wie dies für die Harnsteine gilt, in ein feines Pulver verwandelt.

Da die Harnsteine selbst, abgesehen von dem organischen Kern derselben, nur selten aus einem einzigen Sedimentbildner des Harnes bestehen, so verfährt man bei der chemischen Prüfung derselben in der Weise, dass man zunächst den Stein möglichst genau durch das Centrum desselben in zwei Hälften sägt, die mit freiem Auge sichtbaren Schichten einzeln von einander abtrennt und wenn mehrere vorhanden sind, mit jeder derselben die Prüfung nach dem folgenden Gange ausführt.

Man beginnt die chemische Untersuchung der Concretionen damit, dass man die zu einem feinen Pulver zerriebenen Stücke auf dem Platinblech über einer Spirituslampe glüht, wobei dieselben zunächst auf ihre Verbrennlichkeit geprüft, und nach ihrem diesbezüglichen Verhalten in 2 grosse Gruppen getheilt werden:

I. In Steine, welche nur aus organischen Bestandtheilen bestehen und beim Verbrenneu keinen Rückstand lassen;

II. in Steine, welche zum Theil oder hauptsächlich aus unorganischen Bestandtheilen gebildet, und daher zum grössten Theile unverbrennlich sind.

Wie schon früher erwähnt, gehört kein Stein ausschliesslich zu einer dieser beiden Gruppen; denn auch die Steine organischer Natur hinterlassen immer einen mehr weniger bedeutenden Rückstand beim Veraschen, während andererseits die aus unorganischen Stoffen bestehenden Steine beim Erhitzen wegen ihres Gehaltes an organischer Substanz sich schwärzen und beim weiteren Veraschen an Gewicht einbüssen.

I. Concremente, welche keinen oder nur einen sehr geringen Rückstand beim Verbrennen hinterlassen.

Sie können aus Harnsäure, harnsaurem Ammon, Xanthin, Cystin Proteïnsubstanz, Fettsubstanz und aus Indigo bestehen.

Von den angeführten Substanzen wird man am häufigsten die Harnsäure und harnsaures Ammon finden. Man prüft daher:

1. Auf Harnsäure, mittelst der Murexidprobe S. 115, indem man eine sehr geringe Menge des Pulvers auf einem kleinen Porcellandeckel mit verdünnter Salpetersäure löst, vorsichtig über einer kleinen Flamme verdampft, und nach dem Erkalten den zurückbleibenden Fleck von gelb-rother Färbung mit Ammoniak befeuchtet. Die entstehende purpurrothe Färbung zeigt Harnsäure an.

Da diese Reaction für Harnsäure und harnsaures Ammon gemeinsam ist, verfährt man zur Trennung und zum Nachweis beider in der Weise, dass man den pulverisirten Stein mit heissem Wasser behandelt, wodurch eine bedeutende Menge harnsaures Ammon in Lösung geht und nur eine sehr geringe Menge von Harnsäure; beim Erkalten scheidet sich das harnsaure Ammon aus, man trennt durch Decantation und kocht den Rückstand mit Kalilauge; es entwickelt sich hiebei ein Geruch nach Ammoniak, feuchtes Curcumapapier färbt sich in den Dämpfen braun, ein mit Essigsäure befeuchteter Glasstab entwickelt über die Probe gehalten Nebel von essigsaurem Ammon. Der Stein enthält demnach auch harnsaures Ammon.

Fällt die Prüfung auf Ammon negativ aus, so enthält der Stein blos Harnsäure.

Die Steine aus Harnsäure kommen häufig vor und erreichen manchmal eine bedeutende Grösse, sie zeigen eine glatte Oberfläche, gelbliche oder rothbraune Färbung und sind von nicht unbedeutender Härte; viel seltener trifft man Steine aus harnsaurem Ammon, von weissgelblicher Farbe und leicht bröckelnder Beschaffenheit.

Ist die Murexidprobe negativ ausgefallen, dann prüft man:

2. auf Xanthin. Zu diesem Zwecke löst man eine neue Portion des Pulvers mit verdünnter Salpetersäure und verdampft langsam, bleibt ein Rückstand von citronengelber Färbung, welcher bei Zusatz von Ammoniak sich nicht verändert, hingegen nach Zusatz eines Tropfens einer concentrirten Lösung von Aetzkali sich mit rothgelber Farbe löst, dann besteht der Stein aus Xanthin (s. S. 105).

Die Xanthinsteine sind sehr selten.

Der von Marcet beschriebene Xanthinstein war von bedeutender Härte und zimmetbrauner Farbe, Stromeyer fand einen solchen bei einem Knaben. Ein anderer, den Hoppe-Seyler[1]) beschreibt, war aussen graugrün, innen röthlich gefärbt, regelmässig concentrisch geschichtet, nach der Schichtung leicht brechend und zeigte beim Reiben Wachsglanz; derselbe enthielt trotz der verschiedenen Farbe der Schichten in der äussern 97, in der innern über 98% Xanthin neben wenig schleimiger Substanz.

Lebon[2]) fand Xanthin in einem Steine, dessen äussere Schichte von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia gebildet wurde,

[1]) Med. chem. Untersuch. IV. Heft. 584.
[2]) Compt. rend. LXXIII. Maly's Jahresber. I. 183.

während die innere Schichte theilweise aus oxalsauren Kalk, hauptsächlich aber aus Xanthin mit etwas Uraten gemengt, bestand. Um in einem solchen Falle das Xanthin zu isoliren, kocht man das pulverisirte Concrement mit Salzsäure (S. 106); es bleibt die Harnsäure unlöslich zurück, während die Phosphate, Oxalate und das Xanthin in Lösung gehen. Macht man hierauf mit Ammoniak alkalisch, so werden die mineralischen Bestandtheile gefällt, während Xanthin in Lösung bleibt. Man setzt nun Silbernitrat zum Filtrat und erhält die Xanthinsilberverbindung, welche man in möglichst wenig Salpetersäure löst, wonach man bis zur Gelbfärbung der Lösung erwärmt, filtrirt und schliesslich das Doppelsalz von Xanthinnitrat und Silbernitrat krystallisiren lässt. Durch Behandeln mit ammoniakalischer Silberlösung wird diesen Krystallen die Salpetersäure entzogen, der Rückstand wird in mit Salzsäure angesäuertem Wasser aufgeschwemmt und durch Schwefelwasserstoffgas zerlegt. Aus dem Filtrate krystallisirt beim Verdampfen salzsaures Xanthin in glänzenden hexagonalen Lamellen.

Neubauer erinnert daran, dass das Guanin, welches bis jetzt übrigens weder als Bestandtheil des Harnes noch von Harnconcrementen beim Menschen aufgefunden wurde, in Salpetersäure gelöst nach dem Verjagen desselben ebenfalls einen citronengelben Rückstand zurücklässt. Dieses Verhalten hat demnach für die Untersuchung der Harnconcremente von Thieren (Schwein, Schafbock) immerhin Bedeutung.

Die pulverisirte Probe entwickelt schon während der Verbrennung einen eigenthümlichen, theils an Blausäure, theils an schweflige Säure erinnernden stechenden Geruch, sie besteht aus

3. Cystin, welches nicht so selten als man früher annahm als Harngries und Harnstein auftritt. Es wird nachgewiesen, indem man das pulverisirte Concrement mit Ammoniaklösung digerirt; das Filtrat hinterlässt beim freiwilligen Verdunsten die unter dem Mikroskop erkennbaren charakteristischen sechsseitigen Krystalle des Cystins (S. 330).

Die Cystinsteine sind hanfkorn- bis wallnussgross, mit meist glatter, seltener scharf warzigen Oberfläche, von weissgelblicher Farbe, und krystallinischem Bruche. Die chemischen Eigenschaften des Cystins s. S. 330.

4. Die aus Proteïnsubstanzen bestehenden Conglomerate sind sehr selten, sie verrathen sich schon bei der Vorprobe durch den Geruch nach verbrennenden Hornsubstanzen, sie sind in Wasser, Aether und Alkohol unlöslich, löslich in Kalilauge und aus dieser Lösung durch Säuren fällbar, in Essigsäure quellen sie auf und sind in kochender Salpetersäure leicht löslich.

5. Zu den seltensten Steinen zählen die Urostealithe. Bisher wurden solche nur von Fl. Heller (1845) und W. Moore (1854) beschrieben. Sie sind im frischen Zustande weich, elastisch, verkleinern sich beim Trocknen, wobei sie hart werden. In der Wärme erweichen sie wieder, beim Erhitzen schmelzen sie und entwickeln unter Aufblähen einen sehr starken Geruch, der an den einer erwärmten Mischung von Schellak und Benzoë erinnert; in Aether lösen sie sich leicht, der beim Verdampfen der Lösung bleibende amorphe Rückstand färbt sich bei weiterem Erwärmen violett, Aetzkali löst die Steine in der Wärme leicht und verseift dieselben, Salpetersäure löst sie unter schwacher Gasentwicklung ohne Färbung, der Rückstand wird durch Alkalien dunkelgelb.

Als Urostealith beschreibt Vidau[1]) einen Blasenstein von Bohnengrösse, welcher innen von salbenartiger Consistenz, aussen fester war. Der innere, in Wasser unlösliche, in Aether leicht lösliche Theil, erweichte in der Hitze, brannte mit heller Farbe, war durch Alkalien verseifbar und machte auf Papier durchsichtige Flecke. Hingegen zeigte der Rückstand der ätherischen Lösung bei weiterem Erwärmen keine violette Färbung.

6. Indigostein ist bis jetzt ein einziger von Ord[2]) beschrieben. Derselbe stammte aus einer durch Sarcom zerstörten und durch Ureterenverschluss veränderten Niere. Der Stein, von der Grösse eines Markstückes, wog 40 Gramm, war theilweise von dunkelbrauner Farbe, während der grösste Theil seiner Oberfläche mit einer körnigen und mattglänzenden Lage von schwarzblauer Farbe bedeckt war. Der Strich auf Papier war blauschwarz. — Die pulverisirten Fragmente des Steines entwickelten beim Erhitzen purpurrothe Dämpfe und ein dunkelblaues krystallinisches Sublimat; mit concentrirter Schwefelsäure wurde eine zunächst dunkelbraune, nach einigen Tagen trübblaue Lösung erhalten, welche nach dem Verdünnen mit Wasser und Filtriren rein blau war und im Spectrum eine deutliche Linie in Gelb genau wie Indigo zeigte. Ausserdem enthielt der Stein etwas krystallinischen phosphorsauren Kalk und spärliche Blutgerinnsel.

II. Concremente, welche beim Verbrennen einen bedeutenden Rückstand hinterlassen.

Wie schon oben bemerkt, bestehen die hierher gehörigen Concremente entweder beinahe ausschliesslich aus unorganischen Bestandtheilen oder sie stellen organische Salze dar, deren metallischer Bestandtheil unverbrennlich ist.

Sie können bestehen aus harnsauren Salzen der fixen Alkalien und Erdalkalien — Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium — aus oxalsaurem Kalk, phosphorsaurem Kalk, kohlensaurem Kalk, und aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia.

Man prüft zunächst nach I, 1 durch die Murexidreaction auf die Gegenwart von Harnsäure; ist diese nachgewiesen, dann kann der unverbrennliche Rückstand, welcher bei der Vorprobe erhalten wurde, nur aus Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium bestehen und zwar wird man am häufigsten Natrium, seltener Kalium und noch seltener die Erdalkalien finden. Die Urate dieser Metalle bilden übrigens nur selten den alleinigen Bestandtheil von Harnsteinen, sie sind meist nur in geringer Menge den aus Harnsäure oder harnsaurem Ammon bestehenden Concrementen beigemengt. Um in einem solchen Falle die fixe Basis des Urates nachzuweisen, verfährt man folgendermassen:

Man kocht das fein zerriebene Pulver mit destillirtem Wasser und filtrirt heiss. Hiebei gehen die in heissem Wasser leichter

[1]) Maly's Jahresber. VII. 251. Journ. de Pharm. et de Chim. XXV. 122.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1878. 25.

löslichen Urate in das Filtrat über; dieses wird abgedampft und der Rückstand geglüht. Kalium und Natrium bleiben als Carbonate zurück, Calcium und Magnesium theils als solche, theils als Oxyde. Die Carbonate der Alkalimetalle sind in Wasser löslich — ihre Lösungen reagiren alkalisch — und hiedurch von den Carbonaten der Erdalkalien zu trennen. Man behandelt daher den Rückstand mit Wasser und prüft das Filtrat auf Kalium und Natrium nach der §. 33, S. 212 angegebenen Weise.

Der in Wasser unlösliche Rückstand wird mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure gelöst. Um in dieser Lösung Calcium und Magnesium nachzuweisen, versetzt man dieselbe mit kohlensäurefreiem Ammoniak im Ueberschuss dann mit oxalsaurem Ammoniak, es wird der Kalk als oxalsaurer Kalk gefällt, während Magnesia in Lösung bleibt; filtrirt man von dem entstandenen Niederschlage ab, dann wird im Filtrate durch Zusatz von phosphorsaurem Natron etwa vorhandene Magnesia als Tripelphosphat gefällt.

Hat die ursprüngliche Probe keine Murexidreaction gezeigt, dann kann das Concrement aus phosphorsaurem Kalk, aus phosphorsaurer Magnesia, phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, aus oxalsaurem Kalk oder aus kohlensaurem Kalk und aus kohlensaurer Magnesia bestehen.

Man behandelt die frische Probe mit Essigsäure; wird sie hievon nicht angegriffen, hingegen von Mineralsäuren ohne Aufbrausen gelöst und löst sich die Probe nach mässigem Glühen in Säuren unter Aufbrausen, dann besteht der Stein aus oxalsaurem Kalk.

Ein solcher Stein schwärzt sich beim Glühen durch Verkohlen der organischen Substanz, wird aber bei weiterer Calcination leicht weiss, ohne zu schmelzen; bei mässigem Glühen bleibt kohlensaurer Kalk zurück, der sich in Säuren unter Aufbrausen löst; bei stärkerem Glühen entsteht Aetzkalk, welcher mit Wasser befeuchtetes Curcumapapier braun färbt.

Die Steine aus kohlensaurem Kalk werden schon bei der Vorprobe an der Löslichkeit in Salzsäure unter gleichzeitigem Aufbrausen erkannt, sie haben eine weissgraue Farbe, seltener eine gelbliche bis bräunliche und sind meist von kreideähnlicher Beschaffenheit. Da sie gewöhnlich eine beträchtliche Menge von organischer Substanz enthalten, schwärzen sie sich beim Glühen; der Glührückstand zeigt dieselben Eigenschaften wie der der stark geglühten Oxalatsteine.

Steine aus kohlensaurem Kalk sind ziemlich selten; doch erscheinen sie im Falle des Vorkommens bei demselben Individuum in grösserer Menge. Häufiger tritt der kohlensaure Kalk als untergeordneter Bestandtheil von Oxalat- und Phosphatsteinen auf.

Wenn der Stein weder vor noch nach der Calcination auf Zusatz von Säuren aufbraust, dann kann derselbe enthalten: phosphorsaure Ammoniakmagnesia, tertiären oder seltener secundären phosphorsauren Kalk.

a) die Steine aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia kommen gewöhnlich begleitet von tertiärem phosphorsaurem Kalk

vor; doch sind die Fälle nicht sehr selten, in denen der Stein aus reiner phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und dem entsprechenden Krystallwasser ($6H_2O$) besteht und eine deutliche krystallinische Structur zeigt. Diese Steine erreichen eine bedeutende Grösse, sind meist von schmutzig weisser Farbe und beim Vorwiegen von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia mehr weich und kreidig, beim Vorwiegen von Calciumphosphat dichter und härter; sie entstehen nur in einem durch Zersetzung alkalisch gewordenen Harn.

Diese Steine schmelzen beim Glühen zu einer weissen, emailähnlichen Masse und reagiren darnach nicht alkalisch; die Lösung des geglühten Pulvers in Salzsäure wird durch Ammoniak gefällt.

Concremente, welche phosphorsaure Ammoniakmagnesia enthalten, verbreiten beim Erhitzen den Geruch nach Ammoniak; dieser wird noch deutlicher, wenn man das Steinpulver mit Kalilauge erwärmt. Um in den hieher gehörigen Steinen Calcium von Magnesium zu trennen, verfährt man in folgender Weise:

Man versetzt die salzsaure Lösung des pulverisirten Steinfragmentes mit Ammoniak bis zur Neutralisation, wobei eine Trübung eintritt, von sich ausscheidenden Erdphosphaten herrührend; diese werden durch Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure wieder gelöst. Durch Zusatz von oxalsaurem Ammon wird aus der essigsauren Lösung Calcium als Calciumoxalat gefällt. Man filtrirt von dem entstandenen Niederschlage und fällt durch Zusatz von Ammoniak im Ueberschusse zu dem Filtrate das in demselben vorhandene Magnesium als Ammoniummagnesiumphosphat.

Steine aus secundärem phosphorsaurem Kalk wurden nur selten beobachtet. Doch tritt nach den Erfahrungen von J. Vogel dieser häufig als Harngries auf, wo er ohne weitere Prüfung für Harnsäure gehalten und daher mit alkalischen Mineralwässern behandelt wird, welche in diesem Falle entschieden schädlich wirken.

Kurzer Gang zur Analyse der Harnsteine.

Man verbrennt das Steinpulver auf dem Platinblech:

A) Es hinterlässt keinen oder nur einen minimalen Rückstand;
B) Es wird wenig geschwärzt und hinterlässt einen mehr weniger reichlichen Rückstand.

A. Der Stein besteht ganz oder zum grössten Theil aus organischer Substanz.

Man verdampft das Pulver mit Salpetersäure und fügt nach dem Erkalten Ammoniak hinzu.

Es entsteht eine purpurrothe Färbung, die bei Zusatz von Kalilauge in violett übergeht	die ursprüngliche Substanz	entwickelt keinen Geruch	Harnsäure.
	mit Kalium behandelt	Geruch nach Ammoniak	Harnsaures Ammon.

Es entsteht keine Färbung des Rückstandes, doch wird er nach Zusatz von Kalilauge, gelbroth	Xanthin.
Der Rückstand wird weder durch Kalilauge noch durch Ammoniak gefärbt; die ursprüngliche Probe ist löslich in Ammoniak; die Lösung hinterlässt beim Verdunsten sechsseitige Krystalle	Cystin.

Es entwickelt sich beim Glühen der Geruch nach verbranntem Horn; die Probe ist löslich in Kalilauge und aus der Lösung durch Salpetersäure im Ueberschuss fällbar	Proteïnsubstanzen.
Die Probe erweicht in der Wärme, schmilzt beim Erhitzen unter Entwickelung eines aromatischen Geruches, das Pulver ist in Aether löslich	Urostealith.
Das Steinpulver entwickelt beim Erhitzen purpurrothe Dämpfe und ein dunkelblaues, krystallinisches Sublimat; in concentrirter Schwefelsäure mit blauer Farbe löslich	Indigo.

B. I. Die Probe zeigt mit Salpetersäure und Ammoniak behandelt die Murexidreaction; sie deutet auf Urate.

Der Rückstand mit Wasser behandelt:

löst sich; die Lösung reagirt alkalisch	Mit einem Tropfen Säure neutralisirt und mit Platinchlorid versetzt, erhält man einen gelben Niederschlag	Kalium.
	Die farblose Flamme des Gasbrenners wird gelb gefärbt	Natrium.
löst sich kaum; die etwaige Lösung ist wenig alkalisch; wird durch Essigsäure gelöst	Es entsteht nach Zusatz von oxalsaurem Ammon ein weisser krystallinischer Niederschlag	Calcium.
	Es entsteht durch Ammoniumoxalat kein Niederschlag; jedoch nach Zusatz von Ammoniumchlorid, Natriumphosphat und Ammoniak ein krystallinischer Niederschlag von Ammoniummagnesiumphosphat	Magnesium.

II. Die ursprüngliche Probe zeigt die Murexidreaction nicht.

Man behandelt das ursprüngliche Steinpulver mit Salzsäure:

Es löst sich unter Aufbrausen	Kohlensaurer Kalk (Bestätigung durch die Reactionen S. 217).
	Kohlensaure Magnesia (Bestätigung durch die Reactionen S. 218).

Es löst sich ohne Aufbrausen; man glüht die ursprüngliche Probe u. prüft darauf von Neuem mit Salzsäure	Es erfolgt Lösung unter Aufbrausen . .			Oxalsaurer Kalk.
	Es erfolgt kein Aufbrausen, man glüht im Tiegel	Die Probe schmilzt. Der ursprüngliche Stein mit Kalilauge behandelt,	entwickelt Ammoniak	Phosphorsaure Ammoniakmagnesia.
			entwickelt kein Ammoniak	Secundärer phosphorsaurer Kalk.
		die Probe schmilzt beim Glühen nicht u. besteht aus		tertiärem phosphorsaurem Kalk. (S. die Reactionen S. 217)

VI. Abschnitt.

Verhalten des Harnes bei Erkrankungen der Blase, des Nierenbeckens und der Nieren.

§. 75. Der Blasenkatarrh.[1])

Der erste Grad des Blasenkatarrhs ist der geringste. Man findet noch eine normale 24stündige Harnmenge, ein normales Verhältniss der Normalbestandtheile des Harnes, ein normales specifisches Gewicht und eine normale Farbe. Nur erscheint der Harn viel trüber und setzt nach längerem Sedimentiren ein oft mehrere Finger Höhe betragendes, mehr oder weniger trübes, wolkiges Sediment ab. Die Reaction des Harnes auf Lakmus ist entweder schwach sauer, neutral oder schwach alkalisch. Ist die Reaction im frischgelassenen Harne noch eine schwach saure, so verwandelt sich dieselbe schon nach ein bis zwei Stunden in eine neutrale oder schwach alkalische Reaction, was bei einem normalen Harne nicht vorzukommen pflegt, da derselbe bei seiner Aufbewahrung zuerst die saure Gährung eingeht, und deshalb sein Säuregehalt eben dadurch noch vermehrt wird. Man kann einen normalen sauren Harn Monate lang in einem wohlzugepfropften Fläschchen aufbewahren, ohne dass seine saure Reaction in die alkalische überschlägt. Dass diese Harne bei Affectionen der Blase leichtesten Grades so bald, nachdem dieselbe gelassen wurden, in die alkalische Gährung übergehen, kann wohl nur dem vermehrten und jedenfalls abnormen Blasenschleim zugeschrieben werden, da Harne von Nieren- und Nierenbeckenkranken selbst mit beträchtlichem eiterigen Sedimente auch nach Tagen noch immer saure Reaction zeigen.

Wenn man Normalharn in drei Partien abtheilt, den einen Theil nativ stehen lässt, den zweiten mit seinem ungefähr hundertsten Theile eines pyelitischen Sedimentes schüttelt, und den dritten mit ebensoviel eines visciden Sedimentes eines Blasenkartarrhs, so findet man, dass

[1]) Die §§. 75 und 77 sind dem Werke Dittel's „Die Stricturen der Harnröhre“ aus Pitha und Billroth's Chirurgie Bd. III entnommen.

in der ersten Stunde noch alle drei Portionen sauer reagiren, in der zweiten Stunde fängt aber schon der mit abnormem Blasensecret versetzte Harn an neutral oder schwach alkalisch zu reagiren, und in drei bis vier Stunden ist dieser Harn schon deutlich alkalisch. Der mit pyelitischem Secrete versetzte Harn bleibt sauer und wird erst im Verlaufe des anderen Tages alkalisch. Die dritte Portion des nativen Harnes hat hingegen am zweiten und dritten Tage gewöhnlich noch etwas an Säuregehalt zugenommen.

Constant bei Blasenaffectionen finden wir das kohlensaure Ammon; in leichteren Graden in geringerer, in schwereren Fällen in grösserer Menge.

Albumin finden wir bei dem leichtesten Blasenkatarrhe ersten Grades nicht. Im Sedimente, welches der Hauptmasse nach aus Schleim, welcher nicht viscid ist und auch nicht an dem Glase haftet, besteht, findet man nach ein bis zwei Stunden, nachdem der Harn vollkommen sedimentirt hat, die sargdeckelförmigen Krystalle von phosphorsaurer Ammon-Magnesia, einzelne junge Zellen (Schleimkörperchen) und Pflasterepithel (Blasenepithel).

Es gibt auch Blasenkatarrhe, welche 1—2 Tage andauern und dann in Genesung übergehen. In diesen Fällen ist oft das Blasenepithel stark vermehrt im Sedimente, und die einzelnen Zellen sind häufig in Kerntheilung begriffen.

Dauert diese Affection der Blase ersten Grades längere Zeit an, oder ist das betreffende Individuum in den Jahren schon weiter vorgerückt, hat es eine sogenannte marastische Strictur, oder einen paretischen Zustand der Blase mit oder ohne Prostatahypertrophie, dann wird der Harn gleich von Haus aus, aus der Blase alkalisch gelassen. — Die Blase wird nie vollkommen entleert, es bleibt immer ein gewisses Quantum alkalischen Harns zurück, welches fort und fort wieder die alkalische Harngährung in der Blase einleitet. Es präcipitiren sich schon in der Blase die Erdphosphate, und die betreffenden Individuen klagen öfter, dass während oder nach dem Harnlassen sich oft reichliche Mengen von weissen mörtelartigen Massen aus der Harnröhrenmündung hervordrängen.

Bei diesen chronischen Blasenkatarrhen findet man auch constant zahllose Vibrionen (Bacterien) und etwas weniger Pflasterepithel wie beim acuten Blasenkatarrh im Sedimente. (Fig. 42.)

Der erste Grad, der leichteste Grad des Blasenkatarrhs, unterscheidet sich also von dem zweiten und dritten Grade desselben hauptsächlich darin, dass das Sediment nicht viscid ist, keinen Eiter enthält, und dass dem entsprechend auch kein Albumin in Lösung nachzuweisen ist.

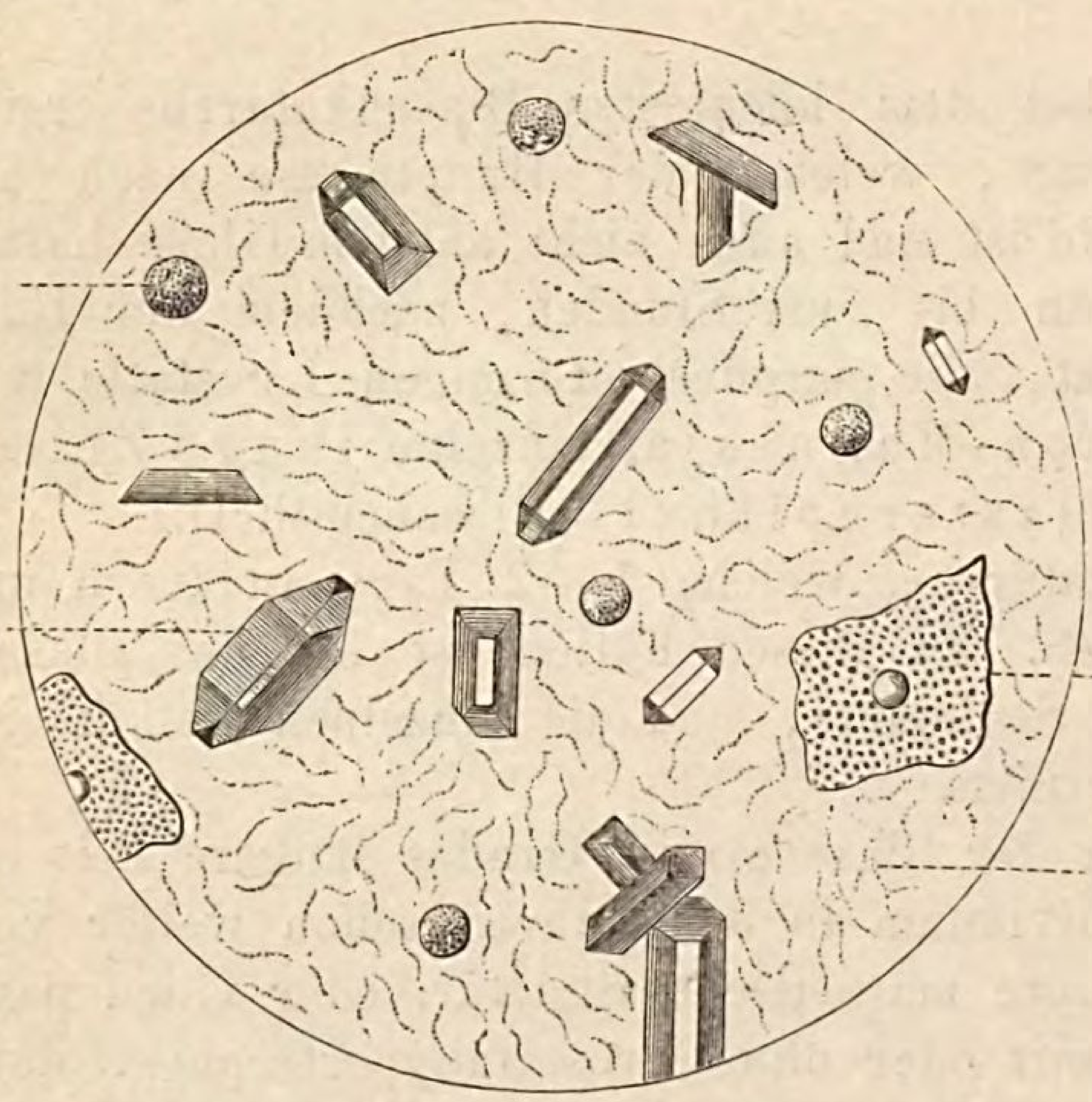
Ein Blasenkatarrh zweiten Grades ist schon eine etwas bedeutendere Erkrankung. Die Harnmenge und das specifische Gewicht können noch normal sein, der Harn wird aber schon von Haus aus alkalisch gelassen und ist sehr trübe.

Als abnorme Stoffe enthält derselbe Albumin dem Eitergehalte des Sedimentes entsprechend und kohlensaures Ammon

in beträchtlicher Menge. — Das Sediment ist viscid, haftet fest am Glase und besteht der Hauptmasse nach aus Eiter, gemengt mit Erdphosphaten, harnsaurem Ammon und Blasenepithel.

Bei Stricturkranken findet man gewöhnlich einen chronischen Blasenkatarrh zweiten Grades. Wenn aber die Patienten durch unvorsichtiges Verhalten sich eine Exacerbation zuziehen, dann hat der Harn auch die Eigenschaften eines acuten Blasenkatarrhes. Der Harn wird nämlich dunkler und im Sedimente findet man nebst reichlichem harnsauren Ammon und vermehrtem Blasenepithel auch Blutkörperchen in geringer Menge.

Fig. 42.



Chronischer Blasencatarrh ersten Grades, *a* Phosphorsaure Ammon-Magnesia, *b* Junge Zelle (Schleimzelle). *c* Blasenepithel, *d* Bacterien.

Beim chronischen Blasenkatarrh zweiten Grades findet man gewöhnlich einen etwas blasseren Harn, weniger harnsaures Ammon und sehr wenig Epithel im Sedimente. Der Harn ist aber stark alkalisch, riecht ammoniakalisch und enthält in Lösung eine dem Eitergehalte des Sedimentes entsprechende Menge von Albumin. — Der Eiter des Sedimentes wird durch das kohlensaure Ammon in eine viscide klebrige Masse umgewandelt, die Eiterzellen quellen anfangs auf und lösen sich später zu dieser visciden Masse von Albuminat auf, so dass man mikroskopisch oft kaum mehr einen Contour einer Eiterzelle deutlich erkennen kann; man sieht blos die freien Kerne der Eiterzellen, Vibrionen und die nicht organisirten Gebilde des Sedimentes. Ebenso quellen auch die Epithelien im alkalischen Harne und lösen sich schliesslich mit den Eiterzellen zugleich auf. Der Blasenkatarrh zweiten Grades unterscheidet sich also von dem ersten Grades dadurch, dass man im Sedimente, welches viscid ist, Eiter und in Lösung, nebst dem kohlensauren Ammon, eine diesem Eitergehalte entsprechende Menge von Albumin nachzuweisen im Stande ist.

Als Blasenkatarrh dritten Grades bezeichnet Dittel denjenigen, welcher mit jauchiger Zersetzung des Harns in der Blase, mit Geschwürbildung und Complication von Nierenerkrankungen einhergeht. — Bei solchen Kranken ist die Harnmenge entweder eine normale oder, was gewöhnlicher vorkömmt, eine verminderte;

die Farbe des Harnes ist entweder eine schmutzig braune oder bouteillengrüne und rührt von dem in stark alkalischem Harne aufgelösten Blutfarbstoff her. Der Geruch ist ein ungemein widerlicher, aashafter und rührt von der jauchigen Zersetzung der albuminhaltigen Gebilde des Sedimentes her. Auch riecht man oft Schwefelwasserstoff, und es ist bekannt, dass bei dem Catheterisiren solcher Individuen die silbernen Catheter schwarz werden. Das spec. Gewicht ist ein geringes, dies ist gewöhnlich in höherem Grade dann der Fall, wenn eine Complication mit einer parenchymatösen Nierenerkrankung vorhanden ist.

Als abnorme Stoffe sind Albumin, Blutfarbstoffe und kohlensaures Ammon in beträchtlicher Menge nachweisbar.

Das Sediment ist mehr oder weniger viscid und besteht der Hauptmasse nach aus aufgelöstem und zersetztem Eiter und Blut, gemengt mit Erdphosphaten und harnsaurem Ammon. — Mikroskopisch ist ausser den nicht organisirten Gebilden des Sedimentes nichts weiteres nachweisbar, da alle albuminhaltigen zelligen Gebilde in diesem stark alkalischen und zersetzten Harne zu Grunde gegangen sind. — Es ist daher auch oft nicht möglich, durch den mikroskopischen Nachweis von Cylindern den Beweis für eine gleichzeitige Erkrankung der Nieren zu liefern, da die Cylinder in einem stark alkalischen Harne sich auflösen. — Man hat in solchen Fällen nur in der Ausscheidungsgrösse des Harnstoffs einen Anhaltspunkt für die Diagnose einer complicirenden Nierenaffection. — Ist nämlich die Harnmenge eine verminderte, das spec. Gew. derselben viel geringer als im normalen Zustande und zugleich mehr Albumin vorhanden, als dem im Sedimente vorhandenen Eiter und Blut entsprechen würde, dann kann man fast mit Sicherheit, wenn auch der mikroskopische Beweis fehlt, eine Complication des Blasenkatarrhs mit einer Nierenaffection diagnosticiren. Sonst sind noch zahlreiche Vibrionen mikroskopisch nachweisbar.

Ein Katarrh der Uretheren für sich allein kommt nicht vor, wir finden denselben nur in Complicationen mit Pyelitis oder Cystitis; derselbe ist daher weder mikroskopisch noch chemisch diagnosticirbar.

§. 76. Die Neubildungen der Blase.

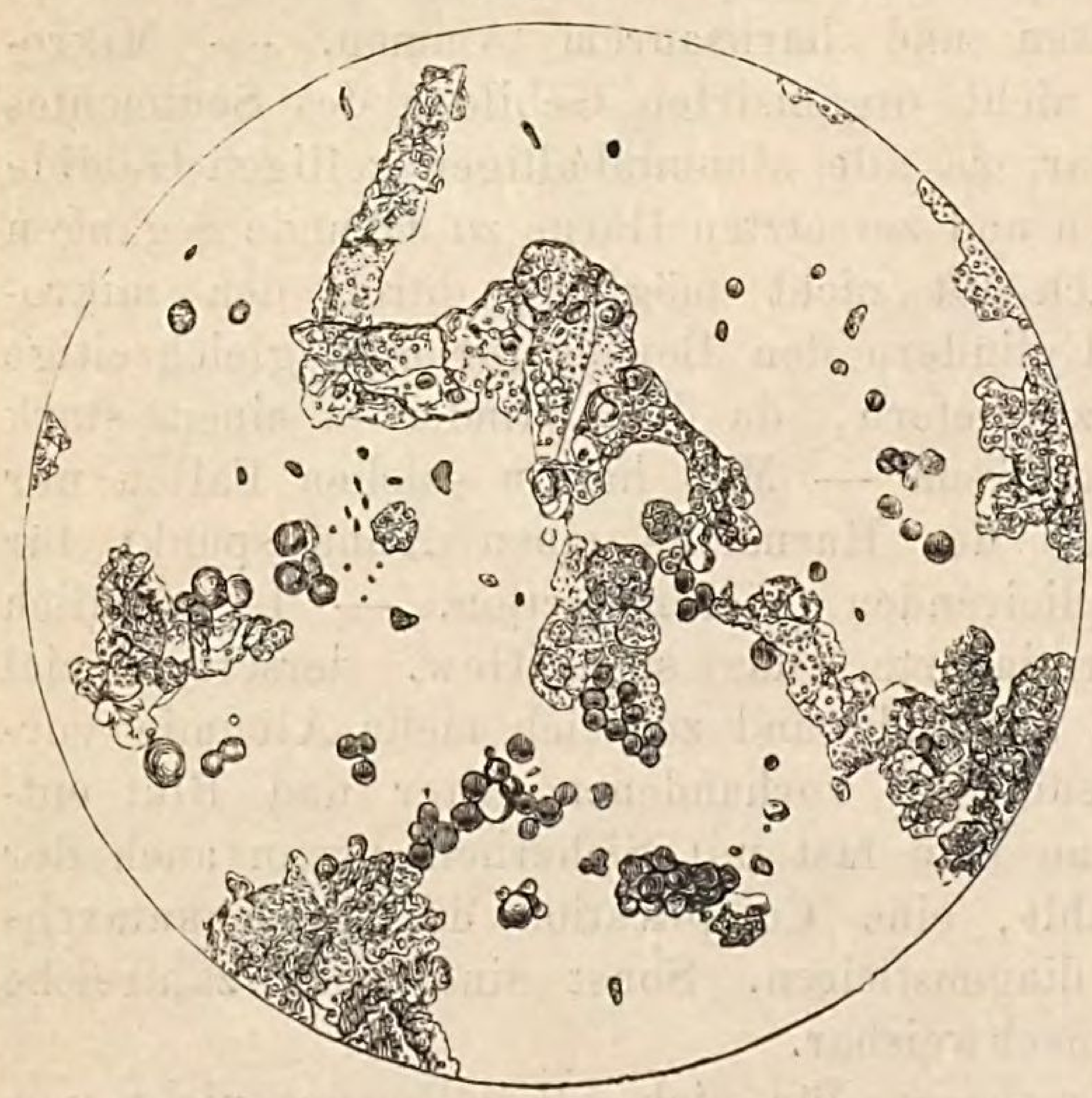
Von den Neubildungen der Blase sind es vornehmlich das Epitheliom und die Zottengeschwülste der Blase, deren Erkennung durch die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments vermittelt wird, da sich weder bei fibrösen Polypen noch bei Medullarsarcomen der Blase, für diese Neubildungen charakteristische Formelemente im Sedimente auffinden lassen.

1. Die Epitheliome der Blase erzeugen nach längerem Bestehen die Symptome eines Blasencatarrhs mit Blutungen; als charakteristisch für das Neugebilde werden im Sedimente neben den Blut- und Eiterkörperchen und den Sedimentbildnern des alkalischen

Harnes — harnsaures Ammon, Tripelphosphat — kleine eigenthümlich gestaltete Epithelien oft in so grosser Menge gefunden, dass sie die Zahl der vorhandenen Blut- oder Eiterkörperchen übertreffen; die Epithelzellen sind klein, rund oder oval, dem Nierenepithel nicht unähnlich, zuweilen mit grossen stark glänzenden Kernen, von denen manchmal mehrere in einer Zelle sichtbar sind (s. Fig. 43); häufig hängen auch mehrere dieser Zellen zusammen, ein epitheliales, membranartiges Gebilde darstellend. Ausserdem findet man auch geschwänzte Zellen und solche mit 2—3 kleinen Ausläufern.

Immerhin darf man aus dem Erscheinen der eben geschilderten Epithelzellen im Sedimente noch keine Diagnose auf Epitheliom der Blase stellen; doch ist ein constantes Vorkommen derselben in grösserer Menge ein sehr beachtenswerthes Symptom, welches im Zusammenhange mit den anderen Erscheinungen höchst werthvoll für die Diagnose ist.

Fig. 43.



Epitheliale Zellen im Harnsedimente bei Epitheliom der Blase.

Die Blutungen beim Epitheliom der Blase treten auch bei absoluter Bettruhe ein (Unterschied von Blasensteinen). Ausserdem unterstützen die Diagnose der negative Befund bei der Untersuchung mit der Sonde, der Nachweis einer Härte oder Geschwulst in der Blasengegend, Infiltration der Leistendrüsen und die Cachexie.

2. Die Zottengeschwülste sind die wichtigsten unter den Neubildungen der Blase und lassen sich bei längerer Beobachtung mit Bestimmtheit aus dem Harne erkennen.

Man unterscheidet zwei Formen derselben:

1. die papillären Wucherungen oder das Papillom der Blasenschleimhaut;

2. den eigentlichen Zottenkrebs (Carcinoma villosum).

Bei beiden Formen treten vorwiegend parenchymatöse Blutungen auf; in den späteren Stadien sind sie von eitrigen Blasencatarrhen mit Blutung begleitet. Beim Papillom der Blasenschleimhaut tritt nach Abstossung der nekrotisch gewordenen Excrescenzen manchmal Heilung ein, so berichtet Ultzmann[1]), dem wir die

[1]) Ueber Hämaturie. Wiener Klinik 1878.

nebenstehende Darstellung entnehmen, über 2 Spontanheilungen von Papillom der Blase, während beim eigentlichen Zottenkrebs die sich entwickelnde Cachexie zum lethalen Ende des Patienten führt. Das Papillom der Blase beschränkt sich blos auf die Blasenschleimhaut; die papillären Wucherungen des Zottengewebes bestehen aus erweiterten Capillargefässen, welche gewöhnlich nur einen spärlichen Epithelialbeleg zeigen. Ein Tumor oder eine Verdickung an einer Stelle der Blasenwand ist hiebei nicht zu finden.

Dem gegenüber besteht der Zottenkrebs aus einer mehr weniger weichen Masse, welche dem Markschwamm ähnlich, die ganze Dicke der Blasenwand durchsetzt. Auf der Oberfläche dieser Geschwulst wuchert das eigentliche Zottengewebe, welches auch hier aus weiten Capillargefässen jedoch mit einem mächtigeren Epithelialbeleg besteht.

Wenn man auch gut erhaltenes Zottengewebe nur selten im Harnsedimente findet, so ist doch darauf bei der Differentialdiagnose zwischen Papillom und Zottenkrebs der Blase Rücksicht zu nehmen. Findet man im Sedimente einer Hämaturie gut erhaltenes Zottengewebe in feinsten Verzweigungen mit nur spärlichen epithelialem Belage, und ist der Kranke noch kräftig und jünger an Jahren, dann kann man annehmen, dass es sich um papilläre Wucherungen in der Blase handle, findet man jedoch das Zottengewebe macerirt, mit einer bedeutenden epithelialen Schichte bedeckt, so zwar, dass man die erweiterten Gefässe der Zotte gar nicht deutlich hindurchsehen kann, ist der Kranke stark herabgekommen und älter an Jahren, dann kann man, auch wenn man keinen ausgesprochenen Tumor vom Mastdarme aus zu finden im Stande ist, auf die Anwesenheit von Zottenkrebs schliessen. Die beim Zottenkrebs auftretende Hämaturie ist, wie schon oben angegeben, von der körperlichen Bewegung gänzlich unabhängig und tritt oft bei vollkommener Bettruhe ein; auch findet man hier im Beginne des Leidens dem Harne nur reines Blut beigemischt, während beim Stein beinahe immer das Blut mit Eiter gemengt im Harne beobachtet wird.

Die allgemeinen und mikroskopischen Eigenschaften des Harnes beim Zottenkrebs sind nach der Schilderung Ultzmann's im Wesentlichen folgende: die 24stündige Harnmenge ist nicht vermehrt, das spec. Gewicht ist entsprechend dem Ernährungszustande des Individuums normal; die Farbe des Harnes ist wie gewöhnlich bei parenchymatösen Blutungen rothbraun bis braunschwarz, die Reaction desselben gewöhnlich sehr schwach sauer; nur wenn beim stärkeren Wuchern des Zottengewebes auch eitriger Blasenkatarrh vorhanden ist, tritt alkalische Reaction ein. Das Sediment ist feinflockig, besteht aus Blutkörperchen und enthält als pathognostischen Bestandtheil röthliche oder fleischfarbene Faserchen oder grössere membranartige Gebilde, welche unter dem Mikroskope als Zottengewebe erkannt werden, dessen Schilderung weiter unten folgt. Ein eigenthümliches Symptom des Zottenkrebses bildet die zeitweilig, wenn auch nur vorübergehend auftretende Fibrinurie mit ihren eigenthümlichen Gelatinirungserscheinungen. Der nur in geringer Menge

unter bedeutenden Schmerzen entleerte Harn erscheint frisch gelassen dünnflüssig, schwach röthlich gefärbt und erstarrt bald nach dem Entleeren zu einer sulzigen Masse, welche kaum mehr aus dem Glase gegossen werden kann; nach längerem Schütteln verflüssigt sich der Harn wieder. Hiebei ist zu bemerken, dass solche Harne nicht viel Blut enthalten und nur röthlich gelb gefärbt erscheinen, so dass die Gerinnung derselben nicht vom beigemengten Blute abgeleitet werden kann. An anomalen Bestandtheilen enthält der Harn viel Eiweisskörper neben Blutfarbstoff und zwar ist die Eiweissmenge selbst bei nur geringem Blutgehalt des Harnes so bedeutend, dass man auf das Vorhandensein einer parenchymatösen Nephritis denken könnte; doch findet man in diesem Falle niemals die für das Nierenleiden charakteristischen Harncylinder. Der grosse Gehalt an Eiweiss im Harn bei Zottenkrebs wird auf eine erhöhte Spannung der Gefässschlingen innerhalb des Zottengewebes zurückgeführt, wodurch es zu einer reichlichen Transsudation kommt.

Das Blut kommt vorwiegend im flüssigen Zustande im Harne vor, doch werden nicht selten auch Blutgerinnsel im Sedimente gefunden, sie unterscheiden sich vom Zottengewebe durch ihre dunkel schwarz-rothe Färbung, während dieses gewöhnlich fleischfarben ist; anderseits kommt das Zottengewebe häufig eingeschlossen in den Blutgerinnseln vor. Die Blutkörperchen zeigen dieselben Formen, wie bei der parenchymatösen Blutung (s. d.).

Das Auffinden des Zottengewebes, welches im Harn zuweilen nur spärlich abgeht, ist nicht ohne Schwierigkeit Die charakteristischen röthlichen Flocken sind in einem eitrigen Sedimente wohl noch leichter sichtbbar, als in einem blutigen, und man wählt zur Untersuchung auf Zottengewebe, wenn es angeht, zweckmässig einen möglichst klaren und wenig blutreichen Harn. Man lässt denselben genügend lang sedimentiren, bringt das Sediment auf ein Uhrglas, hebt die röthlichen Flocken mit einer für mikroskopische Arbeiten dienenden Pincette heraus und untersucht dieselben unter dem Mikroskope.

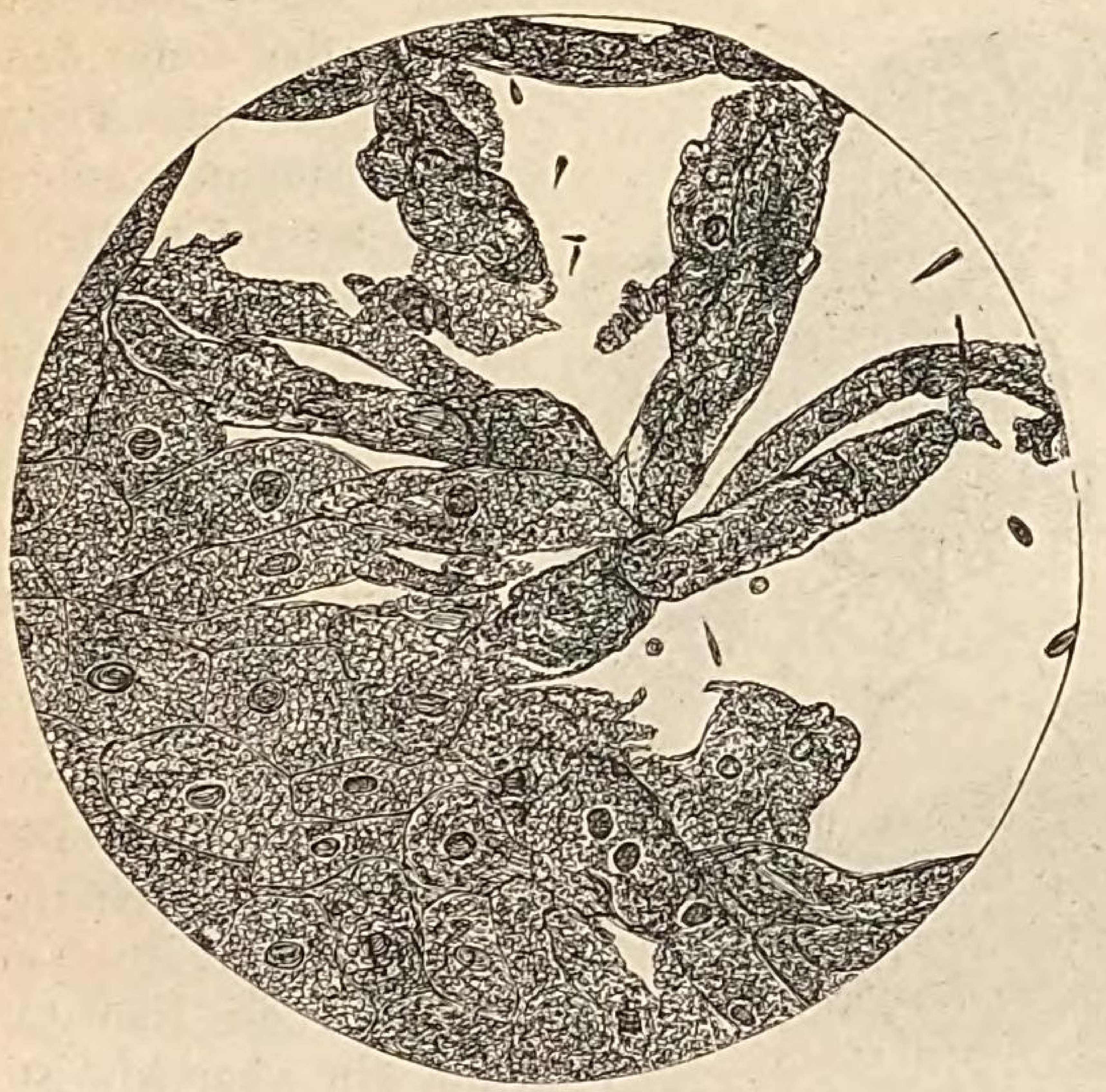
Das Zottengewebe bietet sich im Harne, je nachdem derselbe sauer oder alkalisch reagirt und entsprechend dem Entwicklungszustande desselben in verschiedener Weise dar; frisches, unversehrtes Zottengewebe wird überhaupt nie spontan beim Uriniren entleert, ein solches kann nur dann erhalten werden, wenn man mit einem Catheter in die Blase eingeht und dabei frische Vegetationen, welche sich in das Fenster des Instrumentes lagern, mit herausreisst; gewöhnlich kommt im Harnsedimente nur abgestossenes nekrotisches Zottengewebe vor.

Ein ziemlich gut erhaltenes Zottengewebe findet man nur am Beginne der Erkrankung. Wie die nebenstehende Figur 44 zeigt[1]), sieht man in einem solchen Falle ein fetziges Gebilde, von welchem aus in grösserer Menge den Fransen eines Tischtuches nicht unähnlich

[1]) Die folgenden vier Holzschnitte sind nach Ultzmann's mikrophotographischer Aufnahme, aus „Hämaturie" Wiener Klinik 1878 entnommen.

Zotten abgehen, die umso deutlicher und schöner sichtbar sind, je geringer der epitheliale Belag derselben ist. Da die Zotten nekrotisch und demgemäss deren Gefässe grösstentheils arrodirt und theilweise zerstört sind, findet man im Lumen derselben nur selten unversehrte Blutkörperchen.

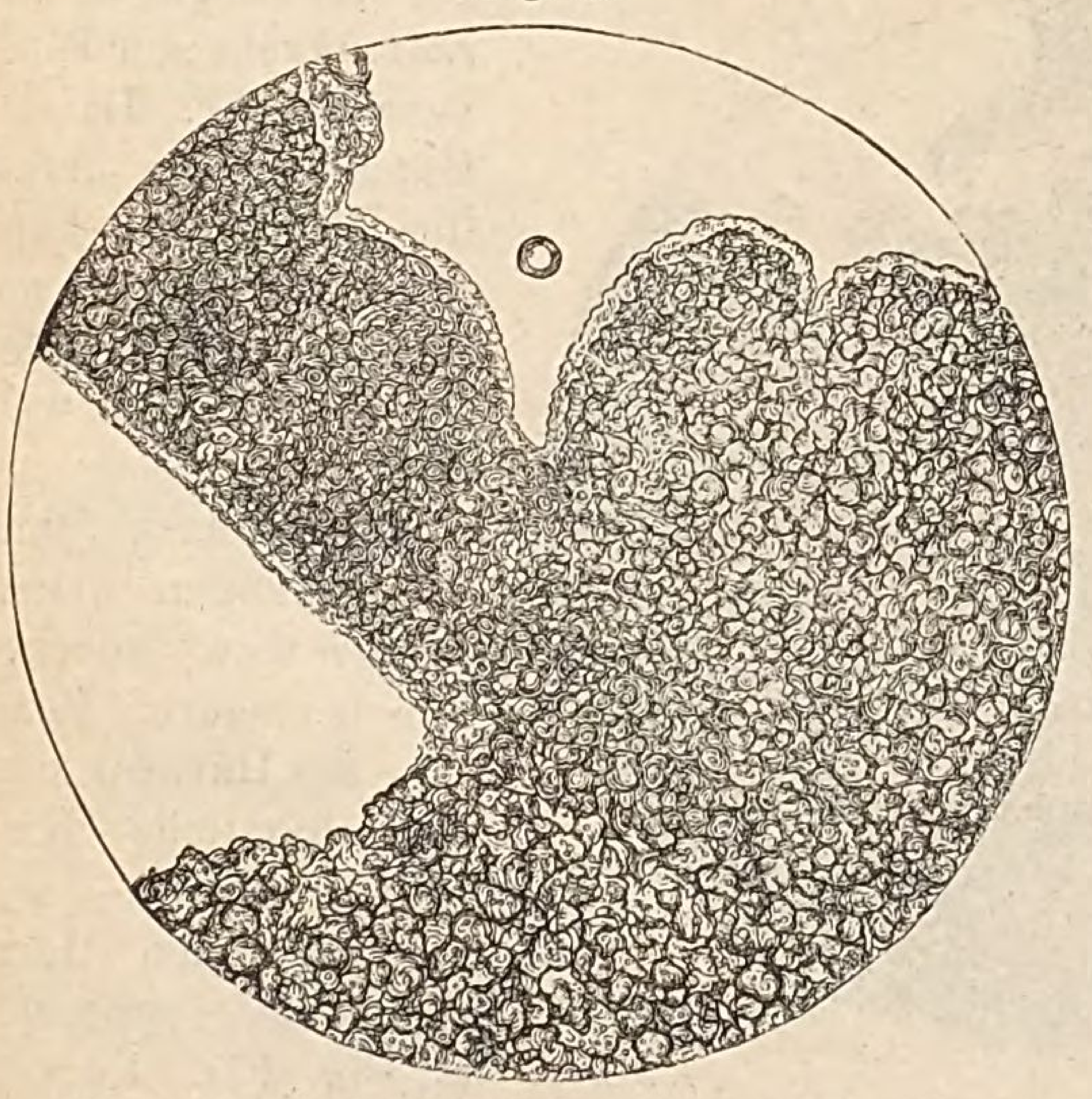
Fig. 44.



Gut erhaltenes Zottengewebe aus dem Harnsedimente bei Papillom der Blasenschleimhaut.

Beim eigentlichen Zottenkrebs, wo der Epithelbeleg der nekrotischen Zotte in Zerfall begriffen ist, gelingt es sehr schwer, Bilder zu erhalten, welche noch die charakteristische Gliederung der Epithelzellen erkennen lassen, indem der nekrotische Theil von Eiterkörperchen, Blutkörperchen und zahllosen Bacterien durchsetzt, sich vom Gerüste abgestreift findet; nur zuweilen sieht man in diesem Zerfallsproducte noch consistente ästige Gebilde, welche das Gerüste und die Blutgefässe des Zottengewebes darstellen (s. Fig. 45).

Fig. 45.



Zottengewebe im Zerfall begriffen aus dem Harnsedimente bei Zottenkrebs.

Doch findet man beim weiteren mikroskopischen Durchsuchen der soeben geschilderten nekrotischen Flocken mit einer stärkeren Vergrösserung häufig für die Diagnose des Zottenkrebses wichtige Befunde. Es fallen an den nekrotischen Flocken nicht selten einzelne bräunlich gefärbte Stellen auf, welche, wenn man dieselben genauer

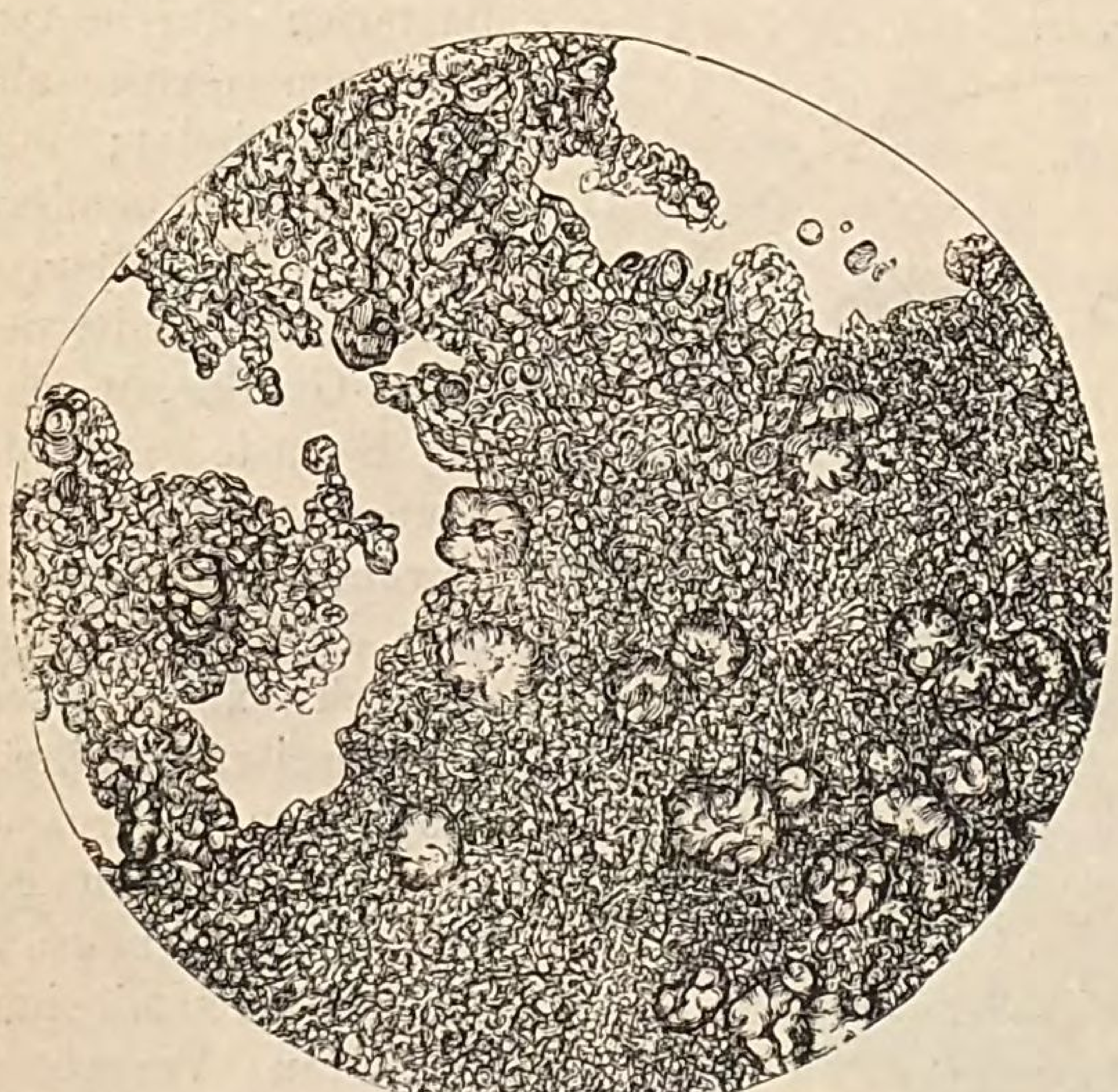
untersucht, H ä m a t o i d i n k r y s t a l l e (s. Fig. 46) in Form gelber und bräunlicher rhombischer Täfelchen, auch in Form gelber grasartiger Gebilde enthalten. Lässt man den Krystallen unter dem Deckglase einen Tropfen verdünnter untersalpetersäurehältiger Salpetersäure zufliessen, so verändert der braungelbe Fleck, ja selbst das ganze nekrotische Zottengewebe seine Farbe in Grün, Blau und Violett (G m e l i n's Reaction s. S. 337), wodurch die Natur dieser Krystalle zweifellos sichergestellt ist. Nun ist aber das Hämatoidin ein charakteristischer Befund für hämorrhagische Ablagerungen und insoferne für die Diagnose von Zottenkrebs der Blase verwerthbar. Da das Hämatoidin in Alkalien löslich ist, kann dieser Befund nur im sauer reagirenden Harn beobachtet werden.

Fig. 46.



Hämatoidinkrystalle eingelagert in nekrotisches Zottengewebe.

Fig. 47.



Farblose sphäroidale Rosetten in necrotischem Zottengewebe.

U l t z m a n n fand in derartigen nekrotischen Gewebsflocken nur bei saurer Reaction des Harnes, auch eigenthümliche Krystalle, wie sie sonst nie im freien Harnsedimente auftreten (s. Fig. 47). Es sind dies kleine, farblose, runde Rosetten, die sich nur in concentrirten Säuren und Alkalien, und zwar ohne Gasentwicklung auflösen; verdünnte Essigsäure lässt sie unverändert.

Er hält diese Gebilde für ein diagnostisches Merkmal des Zottenkrebses; sie stellen eine ungewöhnliche Krystallisationsform des oxalsauren Kalkes dar, denn sie brausen nach dem Glühen auf dem Platinblech auf Zusatz von Säuren lebhaft auf.

In alkalischen Harnen findet man das nekrotische Zottengewebe meistens von krystallinischen Erdphosphaten und von harnsaurem Ammon durchsetzt, theilweise auch incrustirt. Zuweilen findet man in diesen incrustirten Flocken auch noch Reste von dem Gerüste des Zottenkrebses. Derartige Flocken kommen bei Gegenwart stärkerer, eitriger Blasenkatarrhe im späteren Verlauf der Erkrankung vor, bei der Entleerung derselben haben die Patienten das Gefühl von sandigen Gebilden, die sich durch die Harnröhre drängen.

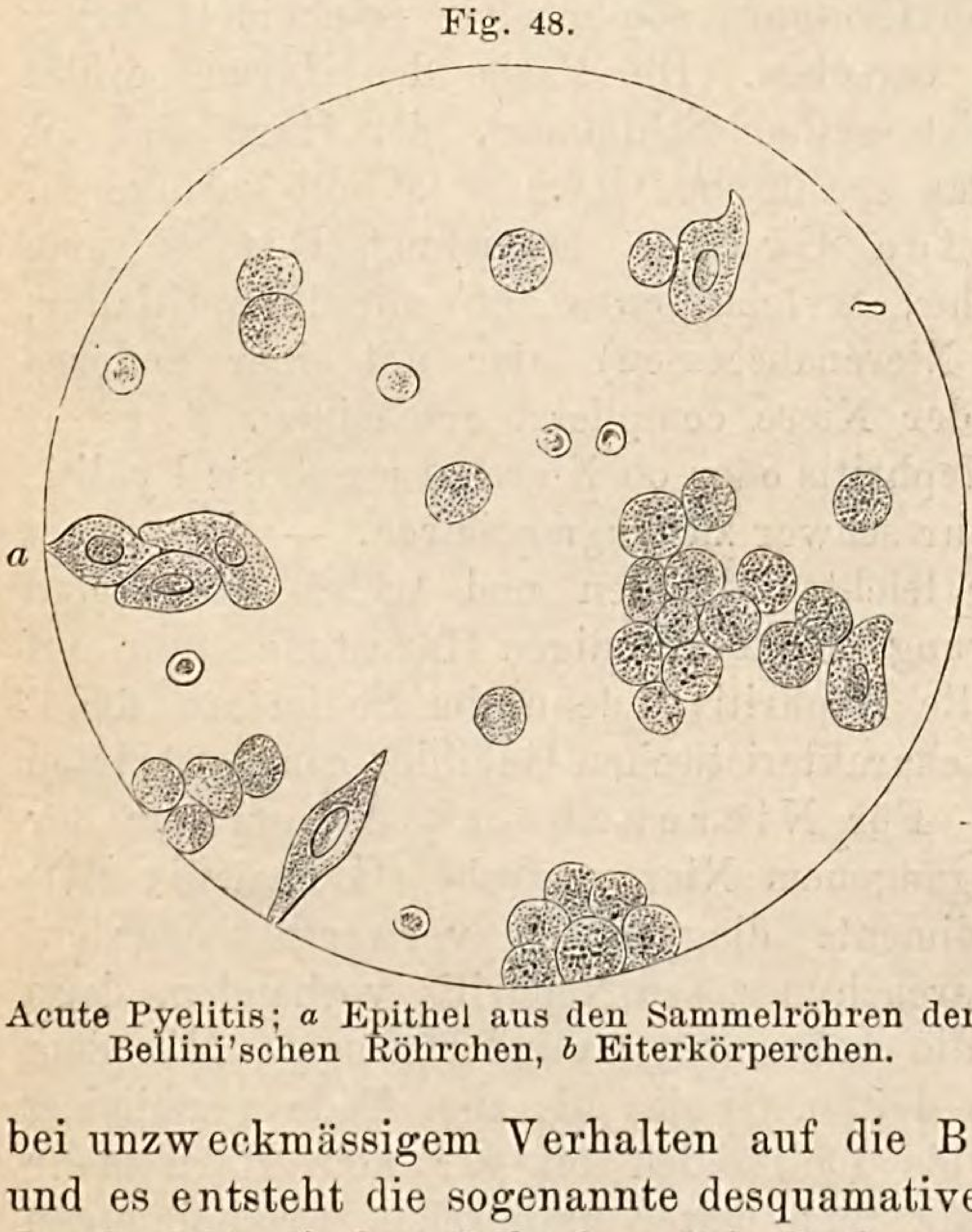
§. 77. Der Katarrh der Nierenbecken, die Pyelitis.

Die Pyelitis ist eine häufige Complication der Stricturen. — Bei Personen, die an Pyelitis leiden, tritt, selbst wenn die Dilatation der Strictur auch auf die schonendste Art und Weise vorgenommen wird, entweder eine Verschlimmerung der Pyelitis ein oder es gesellt sich eine Nierenaffection hinzu.

D i t t e l nimmt bei der Pyelitis ebenso wie bei der Cystitis drei Grade der Erkrankung an.

D e r e r s t e G r a d der Erkrankung, der sogenannte eigentliche Katarrh der Nierenbecken, ist der leichteste. Man findet noch eine normale Farbe und eine normale Harnmenge, ebenso ein normales specifisches Gewicht. Der Harn ist leicht getrübt und hat eine saure Reaction. — Als abnorme Stoffe sind Spuren von A l b u m i n nachweisbar. Im Sedimente, welches aus mehr oder weniger dichten Schleimwolken besteht und nicht viscid ist, findet man in geringer Menge junge Zellen (Eiterkörperchen) und Epithelien aus dem Nierenbecken und den Sammelröhren der B e l l i n i'schen Röhrchen. (Fig. 48.) Sehr leicht pflanzt sich dieser Katarrh bei unzweckmässigem Verhalten auf die B e l l i n i'schen Röhrchen fort und es entsteht die sogenannte desquamative Nephritis oder der Katarrh der B e l l i n i'schen Röhrchen. Die Patienten fiebern dabei zuweilen auch gar nicht; Nierenschmerzen müssen auch nicht jedesmal vorhanden

Fig. 48.



Acute Pyelitis; *a* Epithel aus den Sammelröhren der Bellini'schen Röhrchen, *b* Eiterkörperchen.

sein, man findet aber im Harne eine grössere Menge von Albumin. Im Sedimente hingegen reichlich Epithel aus den Bellini'schen Röhrchen oft zu ganzen Schläuchen aggregirt und einzelne Blut- und Eiterkörperchen.

Bei der Pyelitis zweiten Grades finden wir schon einen blassen und trüben Harn, ein leichteres specifisches Gewicht, als der normale Harn bei normaler Menge besitzt, eine sauere Reaction und ein deutlich sichtbares feinflockiges, gelbgrünes Sediment. Der Harn enthält Albumin in einer dem beigemengten Eiter entsprechenden Menge in Lösung. Das Sediment ist nie viscid, haftet auch nie an dem Glase und besteht der Hauptmasse nach aus Eiter. Mikroskopisch sieht man die Eiterkörperchen sehr deutlich und vollkommen contourirt, gewöhnlich sind 20 oder 30 Stück solcher Eiterkörperchen mit Schleim zu einem cylindrischen Gebilde zusammengebacken, welches Abgüsse oder Pfröpfe aus den katarrhalisch erkrankten Sammelröhren des Papillartheiles der Niere darstellt. Ferner sind noch Epithelien aus dem Nierenbecken und aus den Sammelröhren der Bellini'schen Röhrchen nachweisbar.

Exacerbirt diese Pyelitis, dann findet man das Epithel aus den Bellini'schen Sammelröhren reichlicher und auch Blutkörperchen.

Dauert hingegen eine Pyelitis zweiten Grades schon mehrere Jahre an, dann findet man im Sedimente nur sehr wenig Epithel, weil die einzelnen Epithelzellen durch endogene Zellproduction sich in Eiterkörperchen auflösen. Auch die Eiterkörperchen erscheinen oft nicht mehr mit einer runden Contour, sondern sie erscheinen zackig und mit vielen Ausläufern versehen. Die Farbe des Harnes erhält einen eigenthümlichen grünlich gelben Schimmer, der Harn eine oft stark saure Reaction. — Das specifische Gewicht ist ein geringeres.

Als Pyelitis dritten Grades bezeichnet Dittel jene eitrigen Nierenbeckenkatarrhe, welche entweder mit interstitieller, suppurativer Nephritis (mit Nierenabscessen) oder mit einer anderen parenchymatösen Affection der Niere complicirt erscheinen.

Ob eine interstitielle Nephritis oder ob Nierenabscesse die Pyelitis compliciren, ist im Leben sehr schwer zu diagnosticiren. — Man findet im Allgemeinen einen sehr leichten blassen und trüben Harn und schliesst aus der Verminderung der 24stündigen Harnstoffausfuhr auf die complicirende interstitielle Nephritis; denn im Sedimente findet man blos die für die Pyelitis charakteristischen Gebilde: conglomerirten Eiter und Nierenepithel. — Für Nierenabscesse kann nur der Nachweis von zu Grund gegangenem Nierengewebe (Glomeruli, Bellini'sche Röhrchen) im Sedimente diagnostisch verwerthet werden. Ist Complication mit einer parenchymatösen Nephritis vorhanden, dann findet man im Sedimente die bekannten Cylinderformen. Mit dem Fortschreiten dieser Pyelitis dritten Grades bis zum Tode vermindert sich auch die Harnmenge, bis schliesslich oft gar kein Harn mehr erzeugt wird, und das lethale Ende unter urämischen Erscheinungen auftritt.

Auch complicirt sich öfter eine Pyelitis mit einer Cystitis und umgekehrt, so dass man dann die Charaktere beider Erkrankungen nebeneinander im Harne vorfindet. Ist die Erkrankung des Nierenbeckens die primäre und wichtigere, dann nennt man die Complication eine Cysto-Pyelitis; — und wenn umgekehrt, was wohl seltener vorzukommen pflegt, eine Pyelo-Cystitis.

Krankheiten der Niere.[1]

§. 78. I. Hyperämie der Niere.

a) Active Hyperämie.

Bei der durch Canthariden vergiftung herbeigeführten Hyperämie der Nieren stellt sich zunächst ein lästiges Drängen zum Wasserlassen ein, ohne merkliche Zunahme der Diurese. Auch vollständige Anurie soll in solchen Fällen beobachtet worden sein, doch dürfte in diesen Fällen schon eine Nephritis zugegen gewesen sein. Der abgesonderte Harn wurde in vielen Fällen blutig gefunden in anderen findet man neben spärlichen rothen Blutkörperchen mehr oder weniger reichlich Eiweiss, meistens spärliche Harncylinder und keineswegs in allen Fällen Epithelien aus den Harncanälchen. Bei Cantharidenvergiftungen enthält der Harn zuweilen so enorme Mengen von Faserstoff, dass sein Gerinnen innerhalb der Blase die Entleerung desselben verhindern kann. Werden die Kranken der die Albuminurie veranlassenden Schädlichkeit bald entzogen, verliert sich der Eiweissgehalt des Harnes bald darauf.

b) Die passive oder Stauungshyperämie der Nieren.

Wenn der veranlassende Herzfehler lange Zeit bestanden und sich die Insufficienz der Compensationsvorrichtungen zur Ueberwindung der durch den Herzfehler bedingten Circulationsstörungen in der Athmungsinsufficienz und in der wassersüchtigen Anschwellung der unteren Extremitäten verräth, findet man die Tagesmengen des abgesonderten Urins weit unterhalb der Norm. Der spärlich abgesonderte Urin ist meistens von dunkel braunrother Farbe, frisch gelassen klar, trübt er sich bald durch massenhafte Uratniederschläge, hiebei ist die

[1]) Im Wesentlichen nach Bartels in dessen „Handbuch der Krankheiten des Harnapparates". Leipzig, F. C. W. Vogel.

Ich habe trotz der bedeutenden Arbeiten, welche seit dem Erscheinen der ersten Auflage der „Harnanalyse" auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten von Aufrecht, Bamberger, Leyden, Senator und Weigert vorliegen, mich für das Beibehalten der Eintheilung und Nomenclatur von Bartels entschlossen, zunächst weil die von diesem aufgestellten Formen der Nierenkrankheiten jeweilig durch die denselben entsprechenden Befunde des Harnes charakterisirt sind, ausserdem aber, weil auch die oben genannten Autoren, welche bestrebt waren, die Symptomatik der Nierenkrankheiten mit den verschiedenen anatomischen Veränderungen der Niere in Zusammenhang zu bringen, zum Ausgangspunkt ihrer Betrachtungen immerhin noch die von Bartels gegebene Eintheilung der Nierenkrankheiten genommen haben.

Reaction stark sauer. Möglich, dass die saure Beschaffenheit im Harne von Herzkranken von einer freien Säure herrührt, da sehr häufig Harnsäure in krystallinischer Gestalt oder in kleinen Concrementen (Gries) mit dem Urin entleert wird. Das specifische Gewicht ist stets über die Norm erhöht und steigt auf 1·030, selbst über 1·035. Dem entsprechend enthält der Harn viele feste Bestandtheile. Der procentische Gehalt solcher Urine an Harnstoff kann 5 Procent übersteigen, auch an Harnsäure ist procentisch der Harn Herzkranker der Regel nach viel reicher als der Harn Gesunder unter normalen Verhältnissen, sehr häufig auch absolut. Wenn Wassersucht eingetreten ist, findet man den Harn auch eiweisshaltig. Doch bleibt der Eiweissgehalt in der Regel gering und erreicht selten 2 pro mille. Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes zeigt hiebei blasse, homogene, schmale Harncylinder in geringer Menge, denen nur selten vereinzelte Epithelien aus den Harncanälchen ankleben. Sehr häufig finden sich neben den Harncylindern vereinzelte rothe Blutkörperchen im Sedimente, doch nie so viele, dass der Harn dadurch eine deutlich blutige Färbung annimmt, es wäre denn neben der venösen Hyperämie hämorrhagischer Infarct durch Embolie in der Niere entstanden.

§. 79. II. Die Ischämie der Niere. (Nierenerkrankung bei Cholera.)

Leichtere Grade der Cholera wirken nicht anders auf die Nierenfunction wie jede andere reichliche Wasserausscheidung durch den Darm; die Harnabsonderung wird spärlicher, der abgesonderte Harn dem entsprechend concentrirter. Der Harn enthält aber in solchen Fällen häufig keine Spur von Eiweiss und auch Harncylinder sind in demselben nicht auffindbar. Im Stadium algidum mit Schwinden des Pulses hört die Harnabsonderung regelmässig ganz auf. Folgt hierauf ein Stadium der Reaction und füllen sich die Arterien wieder, so tritt in den meisten Fällen auch die Harnabsonderung wieder ein, um so später je länger der asphyktische Zustand anhielt. Unter solchen Umständen kann die Anurie mehrere Tage andauern. Der nach mehrtägiger Unterbrechung abgesonderte Harn enthält stets Eiweiss. In den ersten 24 Stunden nach beendigtem Choleraanfalle werden etwa 100 bis 200 C. C. Harn entleert. Mit dem raschen Eintritt der Reaction steigt auch die Harnmenge rasch, in den nächsten Tagen von 400 bis 900 C. C. Diese Zunahme erreicht ihr Maximum in leichteren Fällen am 5. oder 6. Tage, in schwereren erst später und kann bis auf 4000—5000 C. C. täglicher Harnmenge steigen. Hierauf sinkt die excessive Harnabsonderung allmälig wieder auf das Normale herab. Wyss betonte den besonders reichen Indicangehalt des Choleraharnes.

Die Choleraharne sind meistens trüb, das specifische Gewicht derselben schwankt zwischen 1·012—1·033 (Wyss). Im Sedimente finden sich constant Harncylinder, und zwar von ganz erstaunlicher Länge, sowohl breite wie schmale. Wyss betrachtet es als ein günstiges Zeichen, wenn gleich der erste nach dem Anfall entleerte Harn sehr viele Cylinder enthält; er fand, dass Fälle, in denen der

Harn arm an Cylindern blieb, immer schwer, meist tödtlich verliefen. Die Ausscheidung derselben dauert gewöhnlich nur 2—6 Tage lang an, nur selten länger. Die im Choleraharne erscheinenden Cylinder sind vorwiegend sogenannte hyaline Cylinder, die bei längerer Dauer der Ausscheidung theilweise mit feinen Fetttröpfchen besäet erscheinen; gewöhnlich haften diesen Cylindern körnig getrübte Nierenepithelien oder nur Bruchstücke derselben mit ihren Kernen an. Auch die als Cylindroide beschriebenen Gebilde wurden im Choleraharne beobachtet. Wyss fand einmal im ersten Harne von einem Cholerakranken Cylinder, aber kein Eiweiss.

Blutkörperchen kommen durchaus nicht immer in der ersten Harnportion nach Cholera vor, zuweilen aber in reichlicher Menge, doch darf man die Beimischung von Blutkörperchen nur dann auf Vorgänge in den Nieren beziehen, wenn sich sogenannte Blutcylinder im Harne finden. Die ebenfalls im Choleraharne erscheinenden Epithelien der Harnwege zeichnen sich durch ihren starken Gehalt an Fetttröpfchen aus. Ausserdem findet man auch mehr oder weniger reichliche Eiterkörperchen und Producte des Katarrhs der Harnwege.

Der erste nach einem vollausgeprägten Choleraanfalle entleerte Urin enthält immer Eiweiss, und zwar manchmal in ganz ansehnlicher Menge. Bestimmungen über die Menge des Eiweisses fehlen. Gewöhnlich dauert die Albuminurie in geringeren Graden 5—8 Tage und ist mit Ablauf der zweiten Woche ziemlich ausnahmslos erloschen.

Der Gehalt des Choleraharnes an normalen Harnbestandtheilen ist sehr ungleich. In den ersten Tagen der Besserung werden die durch Unterbrechung der Nierenthätigkeit im Blute angehäuften stickstoffhältigen Oxydationsproducte in stetig zunehmender Menge durch den Harn ausgeschieden; der Ausgleich erfolgt aber um so langsamer, je länger die völlige Unterbrechung angedauert hat. Bemerkenswerth ist noch, dass während der Reconvalescenz am 5. bis 8. Tage Zucker in nicht unbedeutenden Quantitäten auftritt.

§. 80. III. Die parenchymatöse Entzündung der Nieren.

a) Die acute parenchymatöse Entzündung der Nieren.

Mit Beginn des Leidens sinkt die Menge des abgesonderten Harnes weit unter das normale Mittel auf wenige hundert C. C. in 24 Stunden; hört die Absonderung auf, dann folgt regelmässig binnen einigen Tagen der Tod. Die Beschränkung der Harnabsonderung hält in den wenigen schweren Fällen meistens längere Zeit, oft einige Wochen lang an. Bei günstigem Verlaufe der Krankheit leitet regelmässig eine abnorme Steigerung der Harnabsonderung die Genesung ein, wobei die Tagesmengen in manchen Fällen wochenlang 2000 bis 3000 C. C. und mehr betragen. Doch finden noch bis zur völligen Genesung Schwankungen in den Ergebnissen der Nierenabsonderung statt.

Der abgesonderte Harn ist im Anfange stets trüb, theils durch Ausscheidung der harnsauren Salze, theils durch Beimengung der

Formelemente, und bleibt es mitunter bis zur Genesung. Die Farbe wechselt theils mit der Menge, theils aber mit dem Auftreten und Verschwinden von Blut in dem Secret. Die Beimischung von Blut ertheilt dem Urin bald eine blass fleischwasserähnliche, bald eine dunkel schwarzrothe Färbung, je nach der Menge des beigemischten Blutes. Wenn sehr viel Blut im Urin enthalten ist, so bildet sich zuweilen ein mächtiger Bodensatz, aus noch erhaltenen Blutkörperchen oder aus Trümmern zerfallener Blutkörperchen und Uraten gemischt, von chocoladebrauner Farbe. Die Reaction des Harnes ist stets sauer.

Das specifische Gewicht steigt beim Beginn des Uebels bis auf 1·030; mit dem Eintritt der reichlicheren Absonderung sinkt dasselbe oft viele Wochen lang bis 1·010, ja selbst bis 1·006 herunter.

Die Menge der festen Bestandtheile ist besonders gering während des Beginns der Krankheit, während welcher die Tagesmengen des Harns weit unter der Norm bleiben. In solchen Fällen fand Bartels 8—10 Gramm Harnstoff in 24 Stunden ausgeschieden. In Fällen, in denen es nicht zur allgemeinen Wassersucht kommt, bleibt der Gehalt des Harnes an Chloriden auf normaler Höhe.

Der Harn enthält stets Eiweiss, doch nicht in solchen Mengen, wie sie im Verlaufe der chronisch-parenchymatösen Nephritis angetroffen werden. Bartels fand in einem Falle von Nephritis beim acuten Gelenksrheumatismus 12·962 Gramm in einer Tagesmenge. In den meisten Fällen übersteigt der Procentgehalt des Urins an Eiweiss zu keiner Zeit des Verlaufs 0·5 Procent und in vielen nicht 0·2 Procent.

Constant enthält der eiweisshältige Harn bei acuter Nephritis Harncylinder, doch in ungleicher Menge in verschiedenen Fällen und in den verschiedenen Stadien des Verlaufes. Zuweilen erscheinen selbst im stark blutigen Harne so wenige, dass man erst nach längerem Suchen einige Exemplare auffindet, zuweilen in sehr grosser Zahl. In ganz frischen Fällen sind fast alle Cylinder von ganz hyaliner Beschaffenheit, fast alle schmal, und oftmals haften ihnen Epithelien aus den Harncanälchen an. Ist der Harn blutig, findet man auch Blutcylinder. Bei längerer Dauer des Processes finden sich neben frisch entstandenen hyalinen auch solche mit feinen Fetttröpfchen und endlich auch breite hyaline und ganz dunkelkörnige Cylinder. Ausser diesen erscheinen constant mehr weniger reichlich weisse Blutkörperchen, auch rothe Blutkörperchen und deren Trümmer. Zuweilen findet man auch wohl erhaltene Epithelien der Harncanälchen und körnige Massen — Detritus zerfallener Epithelialzellen.

b) Die chronische parenchymatöse Entzündung der Nieren.

Die Farbe des Urins ist bei der chronischen parenchymatösen Entzündung der Nieren, im Anfang und auf der Höhe in der Regel eine schmutzig-braune, um so dunkler, je geringer die Tagesmengen sind; selbst wenn bei reichlicher Absonderung auf der Höhe der Krankheit die Harnfarbe wieder hell wird, behält sie einen eigen-

thümlich schmutzigen Stich. Blutige Färbung erscheint nur ausnahmsweise und vorübergehend.

Schon der frisch gelassene Harn ist trübe von den massenhaft in demselben suspendirten Formelementen, Epithelien, Harncylindern, Detritusmassen und weissen Blutkörperchen. Eine weitere Trübung tritt fast ausnahmslos in dem auf der Höhe der Krankheit secernirten Harn nach dessen Abkühlung ein, von den in diesen Harnen reichlich vorhandenen Uraten, die sich in dem reichlich eiweisshältigen Harn nicht zu Boden setzen, sondern suspendirt bleiben und denselben so trübe wie Lehmwasser machen. Nur Harnsäurekrystalle, welche sich gewöhnlich in grosser Menge bilden, setzen sich überall an den Wandungen des Harngefässes fest und sinken auch zu Boden. Wenn im weiteren Verlaufe der Krankheit die Harnabsonderung reichlicher wird, erscheint auch der Harn klar, und der relative Gehalt desselben an Harnsäure und Salzen nimmt ab, doch bildet der Harn noch immer reichlich Sedimente.

Die mikroskopische Prüfung des Sedimentes zeigt neben Harnsäure und Uraten, als Hauptbestandtheil Harncylinder oft in ganz bedeutender Menge. Nach Bartels mehrt sich die Menge dieser Cylinder mit der Dauer der Krankheit. So lange die Harncylinder in spärlicher Menge entleert werden, zeigen sie Kennzeichen der frischen Entstehung: sie sind blass, hyalin oder leicht gestreift oder mit einzelnen dunklen Molecülen oder glänzenden Fetttröpfchen getüpfelt. Es finden sich sowohl schmale lange, leicht gekrümmte, als auch breite vor, und beiden Sorten kleben Bruchstücke von Zellen oder weisse Blutkörperchen an. Je länger der Process gedauert hat, desto reichlicher werden die granulirten dunklen Cylinder, desto mehr überwiegt die Zahl der breiten die der schmalen, desto häufiger erscheinen auch breite gelbliche Cylinder von wachsartigem Glanze.

Neben den Harncylindern enthält das Sediment stets weisse Blutkörperchen, und zwar oft in recht beträchtlicher Menge. Hingegen erscheinen rothe Blutkörperchen in den schleichend entstandenen Fällen ausnahmsweise und vorübergehend; in den acut entstandenen hingegen verliert sich der Blutgehalt meistens nach einigen Wochen vollständig.

Je spärlicher die Harnabsonderung, desto reichlicher finden sich im Sedimente flockige, zusammengeklebte Massen aus körnigem Detritus. Die Massen bestehen aus Eiweisskörpern, sind wahrscheinlich Trümmer zerfallener Epithelien aus den Harncanälchen und färben sich auf Zusatz von Jodlösung wie die hyalinen Cylinder.

Das specifische Gewicht des Harnes bei der chronischen Nierenentzündung wechselt mit der Menge des Harnes. Auf der Höhe der Krankheit ist das specifische Gewicht ganz bedeutend. Bartels fand es, mit Areometer und Piknometer bestimmt, selbst über 1·040, also höher als das specifische Gewicht des Blutserums. Sobald aber eine reichlichere Harnabsonderung eintritt, sinkt das specifische Gewicht des Harnes, und oft findet man es schon abnorm niedrig, wenn

kaum die Tagesmengen der Nierensecretion zu normaler Höhe angewachsen sind.

Bei der chronischen parenchymatösen Entzündung der Niere fehlt Eiweiss nie im Harne, es tritt auf der Höhe der Krankheit in so hohem Procentgehalt auf, wie es unter keinen anderen Umständen beobachtet wird. Der Eiweissgehalt kann bis auf 5 Procent und darüber steigen.

Der Gehalt an Eiweiss wechselt jedoch nicht nur in verschiedenen Krankheitsfällen, sondern auch bei demselben Kranken.

In den von Bartels citirten Fällen beträgt der tägliche Verlust an Eiweiss 17·26 Gramm während 1 Monat, 15·28 Gramm durchschnittlich täglich während 2 Monaten, 10·04 Gramm durchschnittlich täglich in 6 Monaten.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit zur secundären Schrumpfung nimmt der Eiweissgehalt des Urins nicht allein procentisch, sondern auch absolut ab.

Der relative Harnstoffgehalt des Harnes steigt und fällt mit dem specifischen Gewicht desselben; absolut hängt derselbe vom Ernährungszustande des Kranken und von allen Factoren ab, welche auf die Entstehung und Ausscheidung normaler Harnbestandtheile von Einfluss sind.

§. 81. IV. Die interstitielle Entzündung der Nieren.

Zur Diagnose der genuinen Nierenschrumpfung ist eine wiederholte Untersuchung des Harnes eine unerlässliche Bedingung, da es bei diesem Leiden ziemlich häufig vorkommen kann, dass Harn abgesondert wird, welcher sich durch nichts von dem Secrete gesunder Nieren unterscheidet, doch sind bei ausgeprägten Fällen die Abweichungen der Nierenfunction von dem normalen Verhalten so charakteristisch, dass anderseits die Krankheit schon durch die Untersuchung des Harnes allein erkannt werden kann, wenn auch kein anderes Symptom auf ein Nierenleiden zu deuten scheint.

Vor Allem ist die 24stündige Menge des Harnes auffallend vermehrt. Es kommt häufig vor, dass solche Kranke sich wegen ihres Durstes und wegen des häufigen Urinirens für diabetisch halten.

Bartels erzählt einen Fall, wo die in der 12stündigen Nachtperiode entleerte Harnmenge 6000 C. C. betrug, bei einem specifischen Gewicht von 1·004 und Eiweiss enthielt.

Auffallend ist dabei der Umstand, dass die Kranken während der Nacht häufiger durch den Harndrang belästigt werden als am Tage. Diese Polyurie tritt aber weder im Beginne des Uebels auffällig hervor, noch hält sie bis an das Ende der Krankheit an, sie kann auch im Verlaufe der Krankheit zeitweilig zurücktreten. Im Allgemeinen ist die Menge des täglich abgesonderten Urins bei der gemeinen Schrumpfung der Nieren grossen Schwankungen unterworfen, welche nicht allein von den intercurrirenden Circulationsstörungen oder fieberhaften Zuständen, sondern auch von Innervationsstörungen abhängig sind.

Die Farbe des Harnes ist regelmässig blassgelb; das specifische Gewicht desselben ein niedriges; wenn auch im Anfange des Nierenleidens das specifische Gewicht nicht immer auffällt, so sinkt dasselbe doch in einem gewissen Stadium der Krankheit stets unter das Normale und steigt nicht über 1·009—1·011, selbst wenn die Tagesmengen des Harnes auf wenig Cubikcentimeter sinken.

Der Harn zeigt bei der Schrumpfungsniere eine schwach saure Reaction, setzt wenig Sediment ab, doch häufiger Harnsäurekrystalle als Urate.

Albuminurie ist keine constante Erscheinung dieser Krankheit, doch gehört sie zu den charakteristischen Symptomen derselben.

In manchen Fällen findet ein Alterniren vom Auftreten und Verschwinden des Eiweisses im Harne statt, je nachdem die Kranken im Bette liegen oder sich bewegen. Das Alterniren ist nicht an bestimmte Tageszeiten gebunden (Bartels).

Der Eiweissgehalt des Harnes bei diesem Leiden bleibt aber stets geringfügig im Vergleich zu den Mengen, welche bei den entzündlichen Affectionen der Niere abgesondert werden, und der tägliche Verlust beträgt in den meisten Fällen wenig mehr als einige Gramm, hie und da auch kaum ein Gramm.

Im Einklange mit dem niedrigen spec. Gew. des Harnes steht die Abnahme der normalen Harnbestandtheile in demselben.

Die mikroskopische Untersuchung des Harnes muss hier, wo das Sediment nur in sehr geringer Menge abgesondert wird, besonders sorgfältig ausgeführt werden. Um dasselbe zu sammeln, sind hier die Cautelen, welche zum Aufsammeln der Sedimente angegeben wurden, besonders zu beachten. Man findet neben etwa vorhandenen Krystallen von Harnsäure oder oxalsaurem Kalk vereinzelte Harncylinder, welche der schmalen Gattung angehören und ganz hyalin oder mit einzelnen dunklen Körnchen und feinsten Fetttröpfchen leicht getüpfelt erscheinen. Selten kommt ein breiter Cylinder und noch seltener ein dunkler körniger vor. Auch Epithelien aus den Harncanälchen kommen isolirt selten im Sedimente dieser Harne vor; man findet sie häufiger den Harncylindern anhaftend, theils als wohlerhaltene Epithelzellen, seltener im fettigen Zerfall begriffen, doch nie in grosser Menge. Auch vereinzelte rothe Blutkörperchen sind zuweilen auffindbar. Eiterzellen, welche in manchen Fällen ziemlich reichlich vorkommen, dürften von den Schleimhäuten der Harnwege zugeführt sein; auch die Epithelien der Nierenbecken, der Ureteren, oder der Blase erscheinen neben denselben.

Leyden[1]) weist darauf hin, dass der Begriff der Nierenschrumpfung als Product einer reinen interstitiellen Entzündung im Sinne von Bartels nicht haltbar ist. Wenn auch der Ausdruck Nierenschrumpfung ein rein anatomischer ist, so muss diese doch vom klinisch-ärztlichen Standpunkte als ein Krankheitsbild betrachtet werden, dessen Symptomenreihe sich aus der Beschaffenheit des

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. II. 137.

Harnes und der des Circulationsapparates zusammensetzt. Der Harn wird reichlich abgesondert, ist blass, von leichtem specifischen Gewicht, eiweisshältig und zeigt das oben geschilderte Verhalten der morphotischen Elemente. Der Circulationsapparat zeigt die Zeichen einer erhöhten Spannung des Aorten- und Arteriensystems nebst Hypertrophie des linken Ventrikels. Hiezu kommen als wechselnde Symptome langsame Entwicklung, geringer Hydrops, Retinitis, Asthma u. s. w. Mit der Diagnose Nierenschrumpfung wird hier zugleich angedeutet, dass man es mit dem Endstadium einer der Rückbildung nicht mehr fähigen Krankheit zu thun hat. Während nun Bartels diese Nierenschrumpfung als einen ganz besonderen Process auffasst und eine secundäre, aus der diffusen Nierenentzündung hervorgehende Nierenschrumpfung nur ausnahmsweise annimmt, stellt Leyden die folgenden 4 Formen der Nierenschrumpfung als Endstadium verschiedener Nierenkrankheiten auf.

Die erste Form entwickelt sich als Endstadium der diffusen (oder parenchymatösen) Nephritis; sie stellt anatomisch in der Regel die weisse granulirte Niere dar und ist identisch mit derjenigen Krankheit, welche Bartels und Senator als secundäre Nierenschrumpfung bezeichnet.

Die zweite Form ist diejenige, welche sich aus der amyloiden Degeneration der Niere entwickelt. Diese Combination tritt besonders in Folge inveterirter Syphilis auf.

Eine dritte Form bezeichnet Leyden als Nierencirrhose, welche während des Lebens unter den Symptomen der Nierenschrumpfung verläuft, während post mortem, die Niere gross, blass, von glatter Oberfläche ist (grosse weisse Niere). Die mikroskopische Untersuchung zeigt übrigens auch hier das Parenchym durch interstitielle Wucherung stark beeinträchtigt, Schrumpfung und Verödung der Glomeruli, die Canälchen verfettet, Endarteriitis.

Die vierte Art der Nierenschrumpfung entspricht endlich der gemeinen Schrumpfung von Bartels, der Gichtniere der Engländer, der rothen Granularatrophie.

Im Uebrigen dürften auch andere Processe zur Nierenschrumpfung führen, worauf die nach chronischer Bleivergiftung beobachtete Nierenschrumpfung hinweist.

§. 82. V. Die amyloide Entartung der Niere.

Die Harnabsonderung in den verschiedenen Fällen der amyloiden Entartung der Nieren zeigt in Bezug auf Menge und auf die Mischungsverhältnisse der Bestandtheile grössere Verschiedenheiten als bei irgend einer anderen Form der diffusen Nierenkrankheiten; im Allgemeinen ist in diesem Falle die Harnabsonderung ebenfalls eine reichliche, doch erfährt sie nie eine solche Steigerung, wie bei der gemeinen Nierenschrumpfung.

Der Harn aus Amyloid-Nieren ist klar, auffallend blass, zuweilen fast wasserhell und nur dann dunkler und manchmal durch Uratsedimente getrübt, wenn sehr wenig abgesondert wird. Das specifische Gewicht sinkt, wenn viel Urin gelassen wird, selbst auf 1·003 herab, wird dagegen sehr wenig Urin gelassen, kann dasselbe auch über das physiologische Mittel steigen. Dem entsprechend verhält sich

auch der Procentgehalt der festen Bestandtheile. Doch ist die Gesammtmenge des Harnstoffs weniger von dem Zustande der Nieren selbst als von der Intensität des allgemeinen Stoffwechsels abhängig. Auch die Ausscheidung der Chloride und Phosphate muss von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet werden.

Den Nachweis von Eiweiss im Harn betrachtet Bartels als eine ganz unerlässliche Grundlage für die Diagnose der amyloiden Nierenentartung. Doch schreitet die Albuminurie bei der Entwicklung der Krankheit sehr langsam fort, und die leichte Albuminurie im Beginne derselben dauert einige Tage, und verschwindet wieder, um alsbald von Neuem zu beginnen und endlich anhaltend zu werden. Die Durchschnittszahlen für die täglichen Eiweissverluste in einer grösseren Anzahl von Fällen schwanken zwischen 5—22 Gramm. Senator fand bei der Amyloid-Entartung der Niere im Harne neben dem Serum-Eiweiss auch Paraglobulin.

Im Sedimente des Harnes der Amyloidkranken findet man nur sehr selten Harncylinder in grösserer Menge, und zwar nur dann, wenn wenig Urin von hohem specifischen Gewichte mit reichlichem Eiweissgehalt abgesondert wird. Gewöhnlich sind selbst in solchen Harnen nur spärliche Cylinder. Wenn viel Harn gelassen wird, sucht man oft vergeblich nach ihnen. Dieselben sind fast alle von der schmalen Sorte und ganz hyalin. In denjenigen Fällen, in denen der Harn Cylinder in sehr grosser Menge enthält, prävaliren die breiten an Zahl vor den schmalen, dann findet man auch die wachsartig glänzenden, gelblich gefärbten in grösster Menge, sowie auch die dunkelkörnigen.

§. 83. VI. Desquamative Nephritis.

Bei der desquamativen Nephritis, wie sie im Verlaufe der Infectionskrankheiten (acute Exantheme, Erysipel, Pneumonie, Diphtheritis, Typhus, Febris recurrens, bei Tonsillarabscessen) vorkommt, und bei deren reinen Formen nur das Epithel der Harncanälchen afficirt ist, erscheint der Harn meistens in verminderter Menge oft bis zu $^1/_3$ der Norm, von erhöhtem spec. Gewicht, ist stark eiweisshältig und trübe; das Sediment enthält bei der reinen Form neben einzelnen rothen Blutkörperchen und Lymphkörperchen zahlreiche hyaline Cylinder, die theils mit unveränderten, ganz frisch erscheinenden Nierenepithelzellen, theils mit dunklen Körnchen (Micrococcenhaufen), meist bis zur Undurchsichtigkeit durchsetzt sind, ferner zahlreiche Nierenepithelzellen, welche hie und da ebenfalls mit Micrococcen besetzt sind und schliesslich freie Schistomyceten, namentlich Mono- und Diplococcus, sowie Streptococcus und Stäbchenbakterien.

Bei der hämorrhagischen Form der desquamativen Nephritis enthält der Harn neben einer grösseren oder geringeren Menge der oben genannten Bestandtheile noch eine grosse Menge von rothen Blutkörperchen.

Für die Recurrens-Nephritis betont Kannenberg, dessen Arbeit „Ueber Nephritis bei acuten Infectionskrankheiten“ [1]) die vorliegende Schilderung entnommen ist, die Eigenthümlichkeit, dass sie sich genau an die Anfälle anschliesst und mit der Krisis prompt wieder verschwindet; sie muss daher als die directe Folge eines Reizes angesehen werden, welcher nur während der Anfälle auftritt.

Als solcher können die Spirillen gelten, welche nur im Anfalle im Blute kreisen, und es ist durchaus nicht unwahrscheinlich, dass der Durchtritt der Micrococcen durch die Wandung der Harncanälchen den specifischen Reiz für die Epithelzellen abgibt und ihre Loslösung, d. h. die Nephritis desquamativa, bewirkt.

[1]) l. c. p. 397.

Sachregister.

Die beigesetzten Ziffern bedeuten die Seitenzahl.

Ablesepapier 9.
Acetamid 369.
Aceton 28, 302,
— Bestimmung 306,
— Bildung 303.
— Chemisches Verhalten 305,
— Nachweis 306,
— Vorkommen in Krankheiten 303.
Acetonämie 303.
Aethylalkohol 366.
Aethylbenzol 372.
Aethyldiacetsäure 303.
Albumindeutoxydhydrat 261.
Albuminuria mixta 248,
— spuria 248,
— vera 247.
Albuminurie febrile 240,
— haematogene 243,
— marantische 247,
— nephrogene 243,
— transitorische 242,
— Ursachen der 238.
Albumose 270.
Alkalescenz des Harnes 36.
Alkalien chlorsaure 357,
— chromsaure 357,
— cyansaure 369,
— jodsaure 357,
— kohlensaure 361,
— milchsaure 369,
— pflanzensaure 369.
Alkaloide 377.
Alkapton 161.
Alkaptonharn 161, 301.
Alkohol 366.
Allantoin 350,
— chemisches Verhalten 350,
— Nachweis 350.
Ameisensäure 351,
— chemisches Verhalten 352,
— Nachweis 351.
Aminbasen 223.
Amidocapronsäure 343.
Amidohydroparacumarsäure 346.
Amidotoluol 374.
Ammonium 222,
— Bestimmung nach Neubauer 226,
— — nach Schmiedeberg 228,
— chemisches Verhalten 225,
— Nachweis 226.
Ammonium-Ausscheidung bei acuten Krankheiten 223,
— bei Diabetes 224,
— bei Gesunden 223,
— bei Hepatitis 225,
— bei Intermittens 224,
— bei Leukämie 225,
— bei Nephritis 225,
— bei Pneumonie 224,
— bei Recurrens 224,
— bei Typhus 224.
Amygdalin 377.
Amyloidniere 440.
Anilin 374.
Aromatische Aethersäuren 141,
— Entstehung 145,
— — bei Pflanzenfressern 144.
Aromatische Säuren 374.
Arsen 361.
Asparagin 369.
Azoturie 16.

Bacillen 398.
Bacterien 398,
— Einfluss der, auf die Harnsäure 115.
Bacterium lineola 400.
Bacterium Termo 400.
Barytsalze 361.
Benzamid 376.
Benzoësäure 349,
— chemisches Verhalten 349,
— Nachweis 350.
Benzol 371.
Bernsteinsäure 164,
— Darstellung 165,
— Reactionen 165.
Bilifulvin 336.
Bilifuscin 336.
Biliphäin 336
Biliprasin 337.

Biliprasin, Nachweis 340.
Bilirubin 336,
— Nachweis 338.
Biliverdin 337.
Biuretreaction 68, 267.
Blasenhämorrhoiden 312.
Blasenkatarrh 388, 422.
Blasensteine 414.
Blei, Nachweis und Bestimmung nach Annuschat 365.
Blut 309,
— Nachweis nach Heller, 317,
— — nach Struve 318,
— — durch die Spectralanalyse 319.
Blutcylinder 391.
Blutfarbstoff 425.
Blutkörperchen 384.
Blutlaugensalz 370.
Blutung aus dem Blasenhalse 313,
— aus der Blase 312,
— aus der Harnröhre 314, 414, 428,
— aus der Niere und dem Nierenbecken 314, 414,
— Capillare 310,
— in Folge Rhexis grösserer Gefässe 310. 385,
— parenchymatöse 386.
Borsäure 360
Brechungscoëfficient des Harnes 29.
Brenzkatechinbildende Substanz 141.
Brenzkatechin-Schwefelsäure 160,
— chemisches Verhalten 162,
— Darstellung 162,
— Nachweis nach Ebstein und J. Müller 161.
Brom 357
Brombenzol 372.
Bromphenylmercaptursäure 372.
Burette 8.
Buttersäure 351,
— Nachweis 352.
Butylchoralhydrat 368.

Caesium 229.
Calcium 214, 419,
— Bestimmung 219, 221,
— chemisches Verhalten 217,
— Nachweis 218.
Calcium-Ausscheidung bei Gesunden 214, 217,
— bei Diabetes 276,
— bei Krankheiten 216,
— relative 217.
Calculose 413.
Carbonsäuren 125, 374.
Carbaminsäure 47.
Carbolharn 142.
Carbolsäure 141.
— Nachweis 148.
Carmin 105.
Cer 229.
Carcinoma villosum 426.
Chinin 379,
— Nachweis nach Personne 379,
— — nach Vitali und E. Salkowski 379,
— — nach Herapath 380.
Chlor 174,
— Bestimmung nach Mohr 179,
— — nach F. A. Falck 180,
— — nach Latschenberger und O. Schumann 182,
— chemisches Verhalten 178,
— Nachweis 178,
— Verhalten zum circulirenden Eiweiss 175.
Chlorausscheidung bei Albuminurie 177,
— bei acuten Krankheiten 175,
— bei chronischen Krankheiten 177,
— bei Gesunden 174,
— bei Prurigo 177,
— bei Wechselfieber 176.
Chloroform 367.
Chlorphenylmercaptursäure 372.
Chlorsäure 360.
Choleraharn 434.
Chloralhydrat 367.
Chlorbenzol 372.
Chlorzink-Lösung, Bereitung 103.
Cholepyrrhin 336.
Cholestearin 324,
— Nachweis und Bestimmung 327.
Choletelin 337,
— Nachweis 341.
Chromogene braune u. schwarze 140.
Chrysophansäure 380.
Chylöser Harn 27.
Chylurie 324.
Consistenz des Harnes 27.
Cystin 329,
— Bestimmung 331,
— chemisches Verhalten 330.
Cystinsteine 417.
Cystinurie 329.

Damalursäure 141.
Desquamationscylinder 391.
— Bedeutung 395.
Dextrin 307,
— Nachweis 307.
Dextrose s. Harnzucker.
Diabetes 16,
— insipidus 16,
— mellitus 16, 272,
— simulirter 276.
Didym 229.
Dimethylamin 374.
Diplococcen 397.

Distomum hæmatobium 402.
Disulfaethylsaures Natron 370.
Durchsichtigkeit des Harnes 26.

Eisen 228,
— Ausscheidungsmenge 228,
— Bestimmung 230,
— Nachweis 229.
Eiterkörperchen 387.
Eiterprobe von Donné 388.
Ecchinococcenblasen 404.
Eiweiss 237, 423, 425, 431, 432, 437, 440,
— Bestimmung 255,
— — nach Berzelius 256,
— — nach Scherer 256,
— — durch den Polarisations-Apparat 257.
— — durch die optometrische Methode 258,
— Nachweis durch die Kochprobe 252,
— — durch Salpetersäure 253,
— — durch Metaphosphorsäure 255.
Eiweisskörper 237,
— allgemeine Reactionen 250.
Entozoën 401.
Entzündung der Niere, parenchymatöse 435,
— interstitielle 438,
— desquamative 389, 441,
— des Nierenbeckens 388.
Epithelien 288,
— der Blase 390,
— der Harnkanälchen 389,
— des Nierenbeckens 390.
Epithelialcylinder 391,
— Bedeutung 395.
Epitheliom der Blase 425.
Erdalkalimetalle 350.
Erdphosphate, Bestimmung 196.
Essigsäure 351,
— chemisches Verhalten 352,
— Nachweis 351.
Exsudatcylinder 392.

Farbe des Harnes 23,
— Bestimmung mittelst der Farbenscala 25,
— durch Spectralanalyse 26.
Farbenreaction Gmelin'sche 337, 338.
Farbstoffe 134, 380.
Fehling's Lösung 289.
Fermente ungeformte 34.
Fett 324,
— Bestimmung 326,
— Nachweis 326,
— Vorkommen bei Krankheiten 325,
— Zusammenhang mit dem Zuckergehalte 326.
Fettsäuren flüchtige 251.
— Nachweis 351,
Fetttropfen 401.
Feuerbeständige Salze 172.
Fibrin 264,
— chemisches Verhalten 264.
Fibrinurie 427.
Fieberharn 17,
Filaria sanguinis 402.
Fixer Rückstand 9,
— Bestimmung durch Wägung 22,
— — mittelst Aräometer 10,
— semiotische Bedeutung 14.
Fleischmilchsäure 166,
— Salze derselben 166, 167,
— nach Phosphorvergiftung 167.
Fuchsin 375.

Galacturie 324.
Gallenfarbstoffe 336,
— Nachweis nach v. Brücke 338,
— — nach Fleischl 338,
— — nach Gmelin 338,
— — nach Huppert 340,
— — nach Rosenbach 340,
— — nach W. G. Smith 341,
— — nach Ultzmann 340.
Gallensäuren 341,
— Darstellung 342,
— Nachweis 341.
Gallussäure 375.
Gase freie 234.
Gechlorte organische Substanz 169.
Geruch des Harnes 27,
— fäculenter 28.
Glucoside 376.
Glutaminsäure 369.
Glycerin 301, 369.
Glycerinphosphorsäure 168.
Glycocoll 369.
Glycosurie 273.
Glycuronsäure 301.
Guanidin 369.
Guanin 417.

Haematinkrystalle 386.
Haematinspectrum 322.
Haematinurie 315.
Haematoidinkrystalle 326, 340.
Haemoglobin 248.
Haemoglobulin reducirtes 322.
Haemoglobinurie 309, 315.
Halbschattenapparat nach Laurent 296.
Harn concentrirter 18,
— diluirter 18.
Harnbestandtheile anomale 237,
— normale 44,
— zufällige 356,
— tabellarische Uebersicht der 11.
Harnconcremente 412.
— chemische Prüfung der 415.

Harncylinder 264, 391,
— amyloide 394,
— dunkelkörnige 393,
— feingranulirte 393,
— falsche 394,
— hyaline 393,
— Bedeutung 395.
Harngährung alkalische 34,
— saure 33, 405.
Harngries 412.
Harnmenge 3,
— Bestimmung 6,
— Einfluss medicamentöser Stoffe 4,
— Neugeborner 4,
— Verhältniss zum Körpergewicht 5.
Harnsäure 108, 406, 416,
— Bestimmung 117,
— — nach Fokker 121,
— — nach Salkowski 119,
— im diabetischen Harne 122,
— chemisches Verhalten 113,
— Darstellung 112,
— Krystalle 113,
— Synthese 114,
— Verhalten der eingeführten 369.
Harnsäure-Ausscheidung 109,
— bei Anaemie 111,
— bei Chlorosis 111.
— bei chronischer Erkrankung der Respirations- und Circulations-Organe 111,
— bei chronischer Gicht 111,
— bei Diabetes 112,
— bei fieberhaften Krankheiten 110,
— bei Gesunden 109,
— bei Leberkrankheiten 112,
— bei Leukaemie 111,
— bei Störungen der Digestion und Hautthätigkeit 112,
— Einfluss körperlicher Bewegung 110.
— medicamentöser Stoffe 109.
Harnsaures Ammon 408, 416,
— Natron 405.
Harnsaure Salze 116.
Harnsecretion tägliche 6.
Harnsteine 412.
Harnstoff 45,
Harnstoffbildung 46,
— Bestimmung nach Bunsen 82,
— — nach Knop-Hüfner 86,
— — nach Liebig 69,
— — nach Pflüger 74,
— chemische Eigenschaften 63,
— künstliche Darstellung 64,
— Nachweis 63,
— oxalsaurer 67,
— salpetersaurer 67,
— Synthese 64.
Harnstoff-Ausscheidung epikritische 56,
Harnstoff Abhängigkeit von der Nahrungszufuhr 53,
— bei acuten Entzündungen 58,
— bei Addison'scher Krankheit 62,
— bei Anaemie 62,
— bei Cholera 59,
— bei chronischen Krankheiten 61,
— bei Diabetes 61,
— bei Exanthemen 59,
— bei Febris intermittens 59,
— bei Leberkrankheiten 59, 62,
— bei Leukaemie 62,
— bei Pneumonie 58,
— bei Rheumatismus 58, 61,
— bei Scorbut 62,
— bei Tetanus 60,
— bei Typhus 58,
— Einfluss von Medicamenten auf d. 54,
— Vermehrung nach Einfuhr von Ammonsalzen 49,
— Verminderung 61.
Harnuntersuchung Gang der 409.
Harnzucker 271,
— Ausscheidungsmenge 274,
— — relativer Werth 275,
— Bestimmung 287,
— — nach Fehling 287,
— — nach Laurent 293, 296,
— — nach Liebig-Knapp 291,
— — nach Mitscherlich 293,
— — nach Pavy 290,
— — durch Circumpolarisation 292,
— — durch Gährung 299,
— chemische Eigenschaften 277,
— Nachweis 280,
— — nach Trommer 280,
— — nach Böttger 283.
Hemialbumose 248, 261,
— chemisches Verhalten und Nachweis 262.
Hippursäure 125,
— Bestimmung nach Bunge und Schmiedeberg 131,
— — nach Cazeneuve 132,
— — nach Meissner 130,
— — nach Schultzen 131,
— chemisches Verhalten 129,
— Darstellung 130,
— Nachweis 130,
— Ort der Bildung 126,
— Quelle 125.
Hippursäureausscheidung bei Diabetes 127,
— bei Gesunden 127,
— bei Leberkrankheiten 127.
Hydrobilirubin 136, 337.
Hydrochinon 142.
Hydroparacumarsäure 135.
Hyperämie der Niere 433.

Indigo 153,
— Ausscheidungsmenge bei Gesunden 154,
— — bei Kranken 154,
— — bei Neugebornen 155,
— Bestimmung nach Jaffé 159.
Indigobildende Substanz 141,
— Nachweis nach Heller 157,
— — nach Jaffé 158,
— — nach Hoppe-Seyler 158,
— — nach Senator 158,
— Quelle 150.
Indigurie 157.
Indol 150.
Indoxylschwefelsäure 141, 150.
Indoxylschwefelsaures Kalium 151,
— chemisches Verhalten 152,
— Darstellung 151.
Inosit 307,
— chemisches Verhalten 308,
— Darstellung 308,
— Nachweis 308,
— Vorkommen in Krankheiten 307.
Indigosteine 418.
Isatin 376.
Ischämie der Niere 434.
Isocyanphenylreaction 368.
Isopropylbenzol 372.
Jod Nachweis 358.
— Bestimmung 359.

Kalium 209,
— Bestimmung 212,
— chemische Eigenschaften 212,
— Nachweis 212.
Kaliumausscheidung 210,
— bei croupöser Pneumonie 211,
— bei Erysipelas faciei 211,
— bei Febris recurrens 211,
— bei Fiebernden 211,
— bei Gesunden 210,
— bei Typhus 211.
Kampher 367.
Kamphercymol 371.
Katarrh der Nierenbecken 431.
Kieselsäure 208.
Kohlensäure 234.
— Ausscheidungsmenge 234.
— Bestimmung 234.
Kohlensaures Ammon 424.
Kohlensaurer Kalk 407, 419.
Kohlenwasserstoffe aromatische 371.
Kreatin 99, 369.
Kreatinin 99.
— Ausscheidungsmenge beim Gesunden 99,
— — bei Kranken 100,
— Bestimmung 103,
Kreatinin chemisches Verhalten und Nachweis 101,
— Darstellung 107.
Kresol 144.
Kresylschwefelsaures Kalium 143.
Kryptophansäure 133.
Kupfer 229.
Kyesteine 401.

Lanthan 229.
Lecithin 324,
— Nachweis und Bestimmung 327.
Leth-Eiweiss 270.
Leucin 343, 369, 407.
— Bedeutung 343,
— chemisches Verhalten 344,
— Nachweis 345.
Levulose 300.
Linksdrehende Substanz 169.
Lithium 229, 360.
Lymphkörperchen 385.

Magnesium 214, 419,
— Ausscheidungsmenge bei Gesunden 214, 217,
— — bei Krankheiten 217,
— — relative 217,
— Bestimmung 220,
— chemisches Verhalten 218,
— Nachweis 218.
Malamid 369.
Mangan 229.
Mandelsäure 374.
Melanin 140.
Mesitylen 371.
Messkolben 7.
Messcylinder 7.
Metalle schwere 366.
Metoxybenzoësäure 375.
Micrococcen 397,
— Nachweis 399.
Micrococcus ureae 400.
Milchsäure 166,
— chemisches Verhalten 166,
— Nachweis 167.
Milchzucker 272.
— Nachweis 300.
Nephritis, siehe Entzündung der Niere.
Murexidprobe 115.
Mineralsäuren 360.
Monococcus 397.
Morphin 377.
— Nachweis nach Dr. Hagendorff 378,
— — nach Wislicenus 379.

Natrium 209, 419,
— Bestimmung 212,
— chemische Eigenschaften 211,
— Nachweis 212.

Natriumausscheidung 210,
— bei croupöser Pneumonie 211,
— bei Erysipelas faciei 211,
— bei Febris recurrens 211,
— bei Fiebernden 211,
— bei Gesunden 210,
— bei Typhus 211.
Nephrozymase 168.
Neubildungen der Blase 425.
Nierenabscesse 432.
Nierenconcremente 414.

Oxalsäure 331,
— Ausscheidungsmenge bei Gesunden 331,
— — bei Krankheiten 332.
Bestimmung 334,
— — nach Neubauer 335.
Oxalursäure 122,
— chemisches Verhalten 123,
— Nachweis 124.
Oxyhaemoglobulinspectrum 321.
Oxymandelsäure 348.
Oxyneurin 328.
Orthonitrophenol 373.
Orthonitrotoluol 374.
Oxalsaurer Kalk 406, 419.
Oxysäuren 374.
Oxyuris vermicularis 404.

Parabansäure 369.
Paramidophenol 373.
Paranitrotoluol 373.
Paraphenolsulfosaures Kalium 373.
Paroxybenzoësäure 375.
Paraglobulin 248,
— chemisches Verhalten und Nachweis 260
Paralbumin 248.
Paramilchsäure 166.
Paroxyphenylessigsäure 146.
Pepsin 168.
Pepton 264,
— chemisches Verhalten 267,
— Nachweis nach Hofmeister und Maixner 268.
Peptonurie 265.
Pettenkofer's Probe 342.
Phenol 141, 373.
— Ausscheidung 147,
— Nachweis und Bestimmung 148,
— Quelle 145.
Phenolbildende Substanz 141.
Phenylschwefelsäure 141.
Phenylschwefelsaures Kalium 149.
Phosphorsäure 183,
— Bestimmung nach Neubauer 194,
— chemisches Verhalten 192,
— Nachweis 193.
Phosphorsäureausscheidung 184.
Phosphorsäureausscheidung bei Atrophia hepatis 189,
— bei Diabetes 191,
— bei Gesunden 184,
— bei Meningitis 189,
— bei Nephritis 191,
— bei Osteomalacie 189,
— bei Oxalurie 190,
— bei Paralyse 191,
— bei Phthisis 190,
— bei perniciöser Anämie 189,
— relativer Werth 185, 191.
Phosporsaure Ammoniak-Magnesia 408, 419, 423.
Phosphorsaurer Kalk 407, 419.
Phosphorsaure Magnesia 408.
Pikrinsäure 373.
Pilze im Harnsedimente 397.
— Nachweis 399.
Pipette 8.
Propepton 261.
Propionsäure 351,
— Nachweis 353.
Propylbenzol 372.
Proteinsubstanzen 417.
Protocatechusäure 375.
Pyelitis 431.
Pyrogallussäure 373.

Quecksilber 362,
— Nachweis nach F. C. Schneider 362,
— — nach E. Ludwig 362,
— — nach Aug. Mayer 365.

Reaction des Harnes 29,
— amphigene 30,
— amphotere 30, 35,
— Prüfung der 30, 37,
— bei Darreichung von unorganischen Säuren 32,
— nach Gebrauch von Kalium- oder Natriumcarbonat 32.
— nach starkem Schwitzen 33,
— temporär alkalische 33.
Reducirende Substanzen 279, 301,
— — Darstellung und Nachweis 302.
Rhabditis 404.
Rheum. Nachweis 380.
Riechstoffe 28, 380.
Rubidium 229.

Saccharimeter 293.
Sacharomyceten 400.
Salicin 377.
Salicylsäure 375.
Salicylursäure 375.
Salpetersäure 360.
Salzsäure 360.
Santonin 380.
Sarcine 400.
Sarkin 104.

Sarkosin 47.
Sauerstoff 234.
Säuregrad 38,
— nach Muskelarbeit 40,
— nach Gebrauch von Medicamenten 40.
Säuren, aromatische 374,
— organische 369.
Säuremenge bei Krankheiten 41,
— Bestimmung 41.
Schichtung des Harnes 13.
Schleim 270.
— chemische Eigenschaften und Nachweis 271.
Schimmelpilz 401.
Schistomyceten pathogene 397.
Schleimcylinder 394.
Schwefelhältige org. Verbindungen 370.
Schwefelalkalien 360.
Schwefelleber 360.
Schwefelcyansäure 163,
— Bestimmung 164,
— chemisches Verhalten 163,
— Nachweis 164.
Schwefelsäure 198, 360,
— Bestimmung 204,
— — der gebundenen 206,
— — der präformirten 206,
— — durch Wägung 204,
— — nach F. Mohr 205,
— chemisches Verhalten der 203,
— gebundene 198,
— Nachweis der 204,
— neutrale 198,
— praeformirte 198.
Schwefelsäureausscheidung 199,
— bei Diabetes 275,
— bei Gesunden 199,
— bei Krankheiten 201,
— relativer Werth 200.
Schwefelwasserstoff 354,
— Nachweis 355.
Secretionscylinder 392,
— Entstehung 396.
Sedimente 382,
— Aufsammeln der 383,
— organisirte 383,
— unorganisirte 405,
— Untersuchung der 383.
Sedimentum lateritium 116.
Senna 381.
Serumeiweiss 248.
Specifisches Gewicht 9,
— Bestimmung mittels Aräometer 19,
— — mit dem Picnometer 20.
Spermatozoën 401.
Steinbildung 370.
Stercobilin 137.
Stickstoff 234,
Stickstoff Gesammtmenge 90,
— — Bestimmung nach E. Ludwig 91,
— — nach Seegen 94,
— — nach C. Voit 96.
Stickstoffhaltiger Körper von Baumstark 98.
Sulfaethylsaures Natron 370.

Taurylsäure 141, 143.
Tannin 376.
Taurin 47, 370,
— Quelle 330.
Thierharne Charakteristik 235.
Thymol 144.
Toluol 371.
Tribromphenol 373.
Tripperfäden 270.
Tyrosin 145, 346, 407,
— chemisches Verhalten 347.

Ueberchlorsaures Kali 360.
Unorganische Verbindungen 169, 357,
— — relatives Verhalten 171.
Unterschweflige Säure 354.
Uraemie 62.
Urate 116, 405, 416.
Urochloralsäure 367.
Urobilin 134,
— Darstellung 135,
— Nachweis 138,
— Spectrum 135,
— Ursprung 136.
Urobilinicterus 138.
Urochrom 138,
— Darstellung 139,
— Spaltungsproducte 139.
Uroërythrin 140.
Urofuscohaematin 323.
Uroglaucin 150.
Urorubrohämatin 223.
Urostealithe 417.
Urrhodin 150.

Valeriansäure 351,
— Nachweis 352.

Wasserstoffhyperoxyd 233.

Xanthin 105,
— Bildung aus Harnsäure 115,
— chemisches Verhalten 105,
— Darstellung 106,
— Nachweis 108,
— Trennung von Harnsäure 106.
Xanthinsteine 416.
Xylol 371.

Zimmtsäure 374.
Zottengeschwülste 426.

Berichtigungen.

Seite 33, Zeile 12 von oben ist statt: und prüft von Zeit zu Zeit seine Reaction etc., zu lesen: und prüft von Zeit zu Zeit dessen Reaction etc.

„ 98, Zeile 28 von oben ist statt 3·91—98·68 %, zu lesen: **93·1**—98·68 %.

„ 133, Zeile 10 von oben ist statt: Ausser etwa mit extrahirter Benzoësäure etc., zu lesen: Von der etwa mit extrahirten Benzoësäure etc.

„ 282, Zeile 11 von oben ist statt: zur Färbung, zu lesen: zur Entfärbung.

„ 290, Zeile 26 von oben ist statt: Schwäche, zu lesen: Schärfe.

STAATL.
BIBL.
BAMBG.

BSB Bayerische StaatsBibliothek
MDZ Münchener DigitalisierungsZentrum Digitale Bibliothek

Löbisch, Wilhelm Franz,

Anleitung zur Harnanalyse für praktische Ärzte, Studirende und Chemiker ;
mit besonderer Berücksichtigung der klinischen Medicin

Wien [u.a.] 1881

Bamberg, Staatsbibliothek -- 46.467
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11415761-6